

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA 25 mg, comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conține sildenafilul 25 mg sub formă de citrat de sildenafil.

Excipient: lactoză.

Pentru lista tuturor excipienților vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate albastre, cu formă romboidală, marcate cu "PFIZER" pe una dintre fețe și cu "VGR 25" pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

VIAGRA este indicat pentru tratamentul bărbaților cu disfuncție erectilă, care reprezintă incapacitatea de a obține sau de a menține o erecție peniană suficientă pentru un act sexual satisfăcător.

Pentru ca medicamentul VIAGRA să fie eficace este necesară stimularea sexuală.

4.2. Doze și mod de administrare

Comprimatele VIAGRA se administrează pe cale orală.

Administrare la adulți

Doza recomandată este de 50 mg sildenafil administrată cu aproximativ o oră înainte de activitatea sexuală. În funcție de eficacitate și tolerabilitate, doza poate fi crescută la 100 mg sildenafil sau poate fi scăzută la 25 mg sildenafil. Doza maximă recomandată este de 100 mg sildenafil. Frecvența maximă de administrare recomandată este o dată pe zi. Dacă VIAGRA se administrează în timpul mesei, instalarea efectului se face mai lent decât atunci când se administrează în condiții de repaus alimentar (vezi pct. 5.2).

Administrare la vârstnici

Nu este necesară modificarea dozei la vârstnici.

Administrare la pacienții cu insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată (clearance-ul creatininei = 30 - 80 ml/min) se recomandă aceleași doze ca cele prezentate în paragraful. *Administrare la adulți*.

Deoarece la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min) clearance-ul sildenafilului este scăzut, trebuie luată în considerare o doză inițială de 25 mg sildenafil. În funcție de eficacitate și tolerabilitate, doza poate fi crescută la 50 mg sildenafil sau 100 mg sildenafil.

Administrare la pacienții cu insuficiență hepatică

Deoarece la pacienții cu insuficiență hepatică (de exemplu ciroză) clearance-ul sildenafilului este scăzut, trebuie luată în considerare o doză inițială de 25 mg sildenafil. În funcție de eficacitate și tolerabilitate, doza poate fi crescută la 50 mg sildenafil sau 100 mg sildenafil.

Administrare la copii și adolescenți

VIAGRA nu este indicată la persoane cu vârsta sub 18 ani.

Administrare la pacienți aflați în tratament cu alte medicamente

Cu excepția ritonavirului, situație în care nu se recomandă administrarea concomitentă a sildenafilului (vezi pct. 4.4), la pacienții care utilizează concomitent inhibitori ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5) trebuie luată în considerare administrarea unei doze inițiale de 25 mg sildenafil.

Pentru a reduce la minimum posibilitatea apariției hipotensiunii arteriale posturale, pacienții trebuie să fie stabilizați hemodinamic sub tratamentul cu alfa-blocante înainte de a începe tratamentul cu sildenafil. În plus, trebuie avută în vedere inițierea tratamentului cu sildenafil cu o doză de 25 mg (vezi pct. 4.4 și 4.5).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții.

În concordanță cu efectele cunoscute ale sildenafilului asupra căii oxid nitric/GMPc (vezi pct. 5.1), s-a demonstrat că acesta potențează efectele hipotensoare ale nitraților și, de aceea, este contraindicată administrarea concomitentă a sildenafilului cu donori de oxid nitric (cum este nitritul de amil) sau cu orice formă de nitrați.

Medicamentele pentru tratamentul disfuncției erectile, inclusiv sildenafilul, nu trebuie administrate la bărbații la care activitatea sexuală nu este indicată (de exemplu pacienți cu tulburări severe cardiovasculare cum sunt angina instabilă sau insuficiența cardiacă severă).

VIAGRA este contraindicată la pacienții la care s-a instalat pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice, non-arteritice, (NOAIN) indiferent dacă acest episod a fost sau nu corelat cu expunerea anterioară la inhibitori ai PDE5.

Siguranța tratamentului cu sildenafil nu a fost studiată la următoarele subgrupe de pacienți și, de aceea, utilizarea sa este contraindicată în aceste cazuri: insuficiență hepatică severă, hipotensiune arterială (tensiunea arterială < 90/50 mmHg), antecedente personale recente de accident vascular cerebral sau de infarct miocardic, boli ereditare degenerative cunoscute ale retinei cum este retinita pigmentară (un procent mic dintre acești pacienți prezintă tulburări genetice ale fosfodiesterazelor retiniene).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de a recomanda un tratament trebuie evaluate antecedentele personale și efectuat un examen fizic pentru a diagnostica disfuncția erectilă și a determina potențialii factori cauzali.

Înainte de inițierea oricărui tratament pentru disfuncția erectilă, medicul trebuie să evalueze statusul cardiovascular, deoarece există un grad de risc cardiac asociat cu activitatea sexuală. Sildenafilul are proprietăți vasodilatatoare, determinând scăderea ușoară și tranzitorie a tensiunii arteriale (vezi pct. 5.1). Înainte de a prescrie sildenafilul, medicul trebuie să investigheze cu atenție dacă pacienții cu anumite afecțiuni de fond pot prezenta reacții adverse datorate efectelor vasodilatatoare, în special în asociere cu activitatea sexuală. Pacienții cu sensibilitate crescută la vasodilatatoare sunt cei cu obstacol

în calea de ejecție a ventriculului stâng (de exemplu stenoza aortică, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă) sau cei cu sindrom rar de atrofie sistemică multiplă, manifestat prin afectare severă a controlului autonom al presiunii sanguine.

VIAGRA potențează efectul hipotensor al nitraților (vezi pct. 4.3).

După punerea pe piață, în asociere temporală cu administrarea VIAGRA, au fost raportate evenimente cardio-vasculare severe, incluzând infarct miocardic, angină pectorală instabilă, moarte subită de cauză cardiacă, aritmie ventriculară, hemoragie cerebro-vasculară, accident ischemic tranzitor, hipertensiune și hipotensiune arterială. Majoritatea, dar nu toți acești pacienți prezentau factori preexistenți de risc cardiovascular. Multe evenimente au fost raportate ca având loc în timpul sau la scurt timp după actul sexual, câteva fiind raportate ca instalându-se la scurt timp după administrarea VIAGRA și fără desfășurarea actului sexual. Este imposibil de stabilit dacă aceste evenimente sunt în relație directă cu acești factori sau dacă se datorează altora.

Medicamentele destinate pentru tratamentul disfuncției erectile, inclusiv sildenafilul, trebuie utilizate cu prudență la pacienții cu deformări anatomice ale penisului (cum sunt angulara, fibroza corpului cavernos sau boala Peyronie) sau la cei cu afecțiuni predispozante la priapism (cum sunt siclemia, mielomul multiplu sau leucemia).

Nu au fost studiate siguranța și eficacitatea asocierii sildenafilului cu alte tratamente pentru disfuncția erectilă. De aceea, nu se recomandă folosirea unor astfel de asocieri.

Au fost raportate cazuri de tulburări vizuale și neuropatie optică anterioară ischemică, non-arteritică în legătură cu administrarea sildenafilului și a altor inhibitori ai PDE5. Pacientul trebuie avertizat că, în cazul apariției subite a unei tulburări vizuale, trebuie să nu mai ia VIAGRA și să se adreseze imediat medicului. Nu se recomandă administrarea concomitentă a sildenafilului cu ritonavir (vezi pct. 4.5).

Se recomandă prudență când se administrează sildenafilul la pacienți aflați în tratament cu blocante alfa-adrenergice, deoarece la unii pacienți administrarea concomitentă poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5). Aceasta este mai probabilă în primele 4 ore de la administrarea dozei de sildenafil. Pentru a reduce la minimum posibilitatea apariției hipotensiunii arteriale posturale, pacienții trebuie să fie stabiliți hemodinamic sub tratamentul cu alfa-blocante înainte de a iniția tratamentul cu sildenafil. Trebuie avută în vedere inițierea tratamentului cu sildenafil cu o doză de 25 mg (vezi pct. 4.2). În plus, medicii trebuie să sfătuiască pacienții ce să facă în cazul apariției simptomelor de hipotensiune arterială posturală.

Studiile efectuate pe plachetele umane au evidențiat că *in vitro* sildenafilul potențează efectul antiagregant al nitroprusiatului de sodiu. Nu există nici o informație privind siguranța administrării sildenafilului la pacienții cu tulburări hemoragice sau ulcer gastro-duodenal activ. De aceea, sildenafilul trebuie administrat la acești pacienți numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu terapeutic/risc potențial.

Filmul comprimatelor VIAGRA conține lactoză. VIAGRA nu trebuie administrat la bărbații cu probleme ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau malabsorbție de glucoză-galactoză.

VIAGRA nu este indicat pentru utilizare la femei.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele altor medicamente asupra sildenafilului

Studii *in vitro*

Metabolizarea sildenafilului este mediată în principal de citocromul P450 (CYP) prin izoenzimele 3A4 (calea principală) și 2C9 (calea secundară). De aceea, inhibitorii acestor izoenzime pot reduce clearance-ul sildenafilului.

Studii in vivo

Datele farmacocinetice populaționale din studiile clinice au evidențiat o reducere a clearance-ului sildenafilului când acesta este administrat concomitent cu inhibitori ai izoenzimei CYP3A4 (cum sunt ketoconazol, eritromicină, cimetidină). Deși nu s-a înregistrat o creștere a incidenței evenimentelor adverse, la acești pacienți trebuie luată în considerare utilizarea unei doze inițiale de 25 mg sildenafil când se administrează concomitent cu inhibitori ai izoenzimei CYP3A4.

La starea de echilibru, administrarea concomitentă de ritonavir (în doză de 500 mg de două ori pe zi), un inhibitor al proteazei HIV, care este și un inhibitor puternic al citocromului P450, cu sildenafil (în doză unică de 100 mg), a determinat creșterea cu 300% (de 4 ori) a C_{max} a sildenafilului și cu 1000% (de 11 ori) a ASC (aria de sub curba concentrației în funcție de timp) pentru sildenafil. La 24 ore concentrația plasmatică de sildenafil a fost încă de aproximativ 200 ng/ml, comparativ cu 5 ng/ml atunci când sildenafilul a fost administrat în monoterapie. Această constatare este în concordanță cu efectele marcate ale ritonavirului asupra unui spectru larg de substraturi ale citocromului P450. Sildenafilul nu a influențat farmacocinetica ritonavirului. Pe baza acestor date farmacocinetice rezultă că administrarea concomitentă de sildenafil și ritonavir nu este recomandată (vezi pct. 4.4) și că în nici un caz doza maximă de sildenafil nu trebuie să depășească 25 mg într-un interval de 48 ore.

La starea de echilibru, administrarea concomitentă de saquinavir (în doză de 1200 mg de trei ori pe zi), un alt inhibitor al proteazei HIV și al izoenzimei CYP3A4 cu sildenafil (în doză unică de 100 mg) a determinat creșterea cu 140% a C_{max} a sildenafilului și cu 210% a ASC pentru sildenafil. Sildenafilul nu a influențat farmacocinetica saquinavirului (vezi pct. 4.2). Este posibil ca inhibitori mai puternici ai CYP3A4 cum sunt ketoconazolul și itraconazolul să aibă efecte mai importante.

Când sildenafilul a fost administrat în doză unică de 100 mg concomitent cu eritromicina la starea de echilibru, (în doză de 500 mg de două ori pe zi, timp de 5 zile), un inhibitor specific al CYP3A4, s-a înregistrat o creștere cu 182% a expunerii sistemice la sildenafil (ASC). La voluntarii sănătoși de sex masculin nu s-a înregistrat nici un efect al azitromicinei (la doza de 500 mg pe zi, timp de 3 zile) asupra ASC, C_{max} , T_{max} , constantei vitezei de eliminare sau timpului consecutiv de înjumătățire plasmatică ale sildenafilului sau ale principalilor metaboliți circulanți. La voluntari sănătoși, cimetidina (800 mg) care este un inhibitor nespecific al CYP3A4, când a fost administrată concomitent cu sildenafilul (50 mg) a determinat o creștere cu 56% a concentrației plasmatice de sildenafil.

Sucul de grapefruit este un inhibitor slab al CYP3A4 implicat în metabolismul de la nivelul peretelui intestinal și poate duce la o creștere mică a concentrației plasmatice de sildenafil.

Dozele unice de antiacide (hidroxid de magneziu/hidroxid de aluminiu) nu au influențat biodisponibilitatea sildenafilului.

Deși nu au fost realizate studii specifice de interacțiune cu toate medicamentele, studiile de farmacocinetică populațională au demonstrat că farmacocinetica sildenafilului nu a fost influențată de administrarea concomitentă de inhibitori ai CYP2C9 (cum sunt tolbutamida, warfarina, fenitoina), inhibitori ai CYP2D6 (cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei, antidepressivetrice triciclice), tiazide și diuretice înrudite, diuretice de ansă sau diuretice care economisesc potasiul, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), blocanți ai canalelor de calciu, antagoniști ai receptorilor beta-adrenergici sau activatori ai metabolismului CYP450 (cum sunt rifampicina și barbituricele).

Nicorandil este un hibrid între un activator al canalelor de potasiu și nitrat. Datorită nitrului din compoziție, interacțiunea puternică cu sildenafilul este posibilă.

Efectele sildenafilului asupra altor medicamente

Studii in vitro

Sildenafilul este un inhibitor slab al izoenzimelor 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 și 3A4 ($CI_{50} > 150 \mu M$) ale citocromului P450. Luând în considerare concentrațiile plasmatice maxime de sildenafil de aproximativ $1 \mu M$ realizate după administrarea dozelor recomandate, este puțin probabil ca VIAGRA să modifice clearance-ul substraturilor acestor izoenzyme.

Nu sunt disponibile date privind interacțiunile medicamentoase dintre sildenafil și inhibitori nespecifici de fosfodiesteraze cum sunt teofilina sau dipiridamolul.

Studii in vivo

În concordanță cu efectele cunoscute ale sildenafilului asupra căii oxid nitric/GMPc (vezi pct. 5.1), s-a demonstrat că acesta potențează efectele hipotensive ale nitraților și, de aceea, este contraindicată administrarea concomitentă a sildenafilului cu donori de oxid nitric (cum este nitritul de amil) sau cu orice forme de nitrați (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă de sildenafil la pacienții tratați cu blocante alfa-adrenergice poate determina la unii pacienți susceptibili hipotensiune arterială simptomatică. Aceasta este mai probabil să apară în primele 4 ore după administrarea dozei de sildenafil (vezi pct. 4.2 și 4.4). În 3 studii de interacțiune medicamentoasă specifică, alfa-blocantul doxazosin (4 mg și 8 mg) și sildenafilul (25 mg, 50 mg sau 100 mg) au fost administrate simultan pacienților cu hipertrofie benignă de prostată (HBP) stabilizați sub tratamentul cu doxazosin. La grupele de pacienți aflate în studiu au fost observate scăderi suplimentare medii ale tensiunii arteriale în clinostatism de 7/7 mmHg, 9/5 mmHg și, respectiv, 8/4 mmHg și scăderi suplimentare medii ale tensiunii arteriale în ortostatism de 6/6 mmHg, 11/4 mmHg și, respectiv, 4/5 mmHg. La administrarea simultană de sildenafil și doxazosin pacienților stabilizați sub tratamentul cu doxazosin, au fost raportate ocazional cazuri de hipotensiune arterială simptomatică. Aceste raportări au inclus amețeli și stare de confuzie, dar nu și sincopă.

Nu a fost observată nici o interacțiune semnificativă când sildenafilul (50 mg) a fost administrat concomitent cu tolbutamida (250 mg) sau warfarina (40 mg), ambele fiind metabolizate de către CYP2C9.

Sildenafilul (50 mg) nu a potențat acțiunea acidului acetilsalicilic (150 mg) de creștere a timpului de sângerare.

Sildenafilul (50 mg) nu a potențat efectele hipotensive ale alcoolului etilic la voluntarii sănătoși, cu media alcoolemiilor maxime de 80 mg/dl.

S-a demonstrat că profilul reacțiilor adverse în cazul în care se administrează sildenafilul la pacienții care sunt în tratament cu un antihipertensiv aparținând uneia din următoarele clase - diuretice, blocanți beta-adrenergici, IEC, antagoniști ai angiotensinei II, antihipertensive cu acțiune vasodilatatoare periferică sau centrală, blocanți ai neuronilor adrenergici, blocanți ai canalelor de calciu, blocanți ai receptorilor alfa-adrenergici - este similar cu profilul reacțiilor adverse al pacienților la care s-a administrat placebo. Într-un studiu de interacțiune specifică în care au fost incluși pacienți hipertensivi aflați sub tratament cu amlodipină și la care s-a administrat concomitent sildenafilul (100 mg) s-a observat o scădere suplimentară a tensiunii arteriale sistolice în clinostatism de 8 mmHg. Scăderea suplimentară a tensiunii arteriale diastolice a fost de 7 mmHg. Aceste scăderi suplimentare ale tensiunii arteriale au fost similare cu cele observate în cazul administrării de sildenafil în monoterapie la voluntari sănătoși (vezi pct. 5.1).

La starea de echilibru, sildenafilul (100 mg) nu a influențat farmacocinetica inhibitorilor proteazei HIV, saquinavirul și ritonavirul, ambele fiind substraturi ale CYP3A4.

4.6 Sarcina și alăptarea

VIAGRA nu este indicat pentru utilizare la femei.

În studiile asupra funcției de reproducere efectuate la șobolan și iepure, după administrarea orală de sildenafil nu au fost evidențiate reacții adverse semnificative.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Nu au fost efectuate studii referitoare la efectele sildenafilului asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Deoarece în studiile clinice, după administrarea de sildenafil, au fost raportate amețeli și tulburări de vedere, pacienții trebuie să fie atenți la reacțiile care pot să apară, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Profilul de siguranță al VIAGRA este bazat pe datele obținute de la 8691 de pacienți care au primit regimul de dozare recomandat în cadrul a 67 de studii controlate cu placebo. Cel mai frecvent raportate reacții adverse în studiile clinice la pacienții care au primit sildenafil au fost cefaleea, hiperemia facială, dispepsia, tulburările vizuale, congestia nazală, amețea, și distorsiuni vizuale ale culorilor.

Reacțiile adverse în cadrul supravegherii după punerea pe piață au fost obținute pe o perioadă estimată mai mare de 9 ani. Deoarece nu toate reacțiile adverse sunt raportate Deținătorului Autorizației de Punere pe Piață și incluse în baza de date de siguranță, frecvențele de apariția a acestor reacții nu pot fi determinate cu precizie.

În tabelul de mai jos toate reacțiile adverse importante din punct de vedere medical care au apărut în studiile clinice cu o incidență mai mare decât a placebo sunt prezentate pe aparate, sisteme și organe în funcție de frecvență (foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)).

În plus, frecvența de apariție a reacțiilor adverse de importanță medicală raportate în cadrul supravegherii după punerea pe piață este inclusă ca necunoscută.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacții adverse cu importanță medicală raportate în studiile clinice cu o incidență mai mare decât pentru placebo și reacții adverse cu importanță medicală raportate în cadrul experienței după punerea pe piață

| Aparate, sisteme și organe | Reacții adverse |
|--|--|
| Tulburări ale sistemului imunitar | |
| Rare | Reacții de hipersensibilitate |
| Tulburări ale sistemului nervos | |
| Foarte frecvente | Cefalee |
| Frecvente | Amețeli |
| Mai puțin frecvente | Somnolență, hipoestezie |
| Rare | Accident vascular cerebral, sincopă |
| Frecvență necunoscută | Atac ischemic tranzitor, convulsii, recurența convulsiilor |
| Tulburări oculare | |
| Frecvente | Tulburări vizuale, perturbări ale percepției culorilor |
| Mai puțin frecvente | Afecțiuni conjunctivale, afecțiuni oculare, tulburări de lăcrimare, alte |

| | |
|---|--|
| Frecvență necunoscută | afecțiuni oculare Neuropatie optică anterioară ischemică, non-arteritică, (NOAIN), ocluzie vasculară retiniană, defecte de câmp vizual |
| Tulburări acustice și vestibulare | |
| Mai puțin frecvente | Vertij, tinitus |
| Rare | Surditate* |
| Tulburări vasculare | |
| Frecvente | Hiperemie facială |
| Rare | Hipertensiune arterială, hipotensiune arterială |
| Tulburări cardiace | |
| Mai puțin frecvente | Palpitații, tahicardie |
| Rare | Infarct miocardic, fibrilație atrială |
| Frecvență necunoscută | Aritmie ventriculară, angină instabilă, moarte subită cardiacă |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale | |
| Frecvente | Congestie nazală |
| Rare | Epistaxis |
| Tulburări gastro-intestinale | |
| Frecvente | Dispepsie |
| Mai puțin frecvente | Vărsături, greață, xerostomie |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat | |
| Mai puțin frecvente | Erupecție cutanată tranzitorie |
| Frecvență necunoscută | Sindrom Steven-Johnson (SSJ), Necroliză epidermică toxică (NET) |
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv | |
| Mai puțin frecvente | Mialgie |
| Tulburări ale aparatului genital și sânului | |
| Frecvență necunoscută | Priapism, erecție prelungită |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | |
| Mai puțin frecvente | Durere toracică, oboseală |
| Investigații diagnostice | |
| Mai puțin frecvente | Creșterea frecvenței cardiace |

*Tulburări acustice: Surditate subită. Într-un număr mic de cazuri din studiile clinice și după punerea pe piață a fost raportată scăderea sau pierderea bruscă a auzului în timpul utilizării tuturor inhibitorilor PDE5, inclusiv sildenafil.

4.9 Supradozaj

În studiile efectuate la voluntari sănătoși, cu doze unice de până la 800 mg sildenafil, reacțiile adverse au fost similare cu cele observate la doze mai mici, dar incidența și severitatea lor au fost crescute.

Doze de 200 mg sildenafil nu au determinat o creștere a eficacității, dar incidența reacțiilor adverse (cefalee, hiperemie facială, amețeli, dispepsie, congestie nazală, tulburări de vedere) a fost crescută.

În caz de supradozaj, trebuie adoptate măsurile standard de susținere, în funcție de caz. Deoarece sildenafilul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică și nu se elimină prin urină, dializa renală nu crește clearance-ul sildenafilului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tratamentul disfuncției erectile. Cod ATC: G04B E03.

Sildenafilul este un medicament administrat pe cale orală pentru tratarea disfuncției erectile. În condiții naturale, în prezența stimulării sexuale, sildenafilul reface funcția erectilă afectată, prin creșterea fluxului sanguin la nivelul penisului.

Mecanismul fiziologic responsabil pentru erecția penisului implică eliberarea de oxid nitric (NO) în corpii cavernoși în timpul stimulării sexuale. Oxidul de azot activează enzima guanilat-ciclază, care determină creșterea concentrațiilor de guanozin monofosfat ciclic (GMPc), producând o relaxare a musculaturii netede din corpii cavernoși și favorizând astfel influxul de sânge.

Sildenafilul este un inhibitor puternic și selectiv al fosfodiesterazei GMPc specifice de tip 5 (PDE5), care este responsabilă de degradarea GMPc în corpii cavernoși. Sildenafilul influențează erecția prin acțiunea sa periferică. Sildenafilul nu are efect relaxant direct asupra țesutului izolat de corpii cavernoși umani, dar crește puternic efectul relaxant al NO asupra acestui țesut. Când se activează calea NO/GMPc prin stimulare sexuală, inhibarea PDE5 de către sildenafil induce creșterea concentrațiilor GMPc în corpii cavernoși. De aceea, este necesară stimularea sexuală pentru ca sildenafilul să producă efectul său farmacologic dorit.

Studiile efectuate *in vitro* au evidențiat că sildenafilul are selectivitate pentru PDE5, care este implicată în procesul de erecție. Efectul său este mai puternic asupra PDE5 decât asupra celorlalte fosfodiesteraze cunoscute. Există o selectivitate de 10 ori mai mare pentru PDE5 decât pentru PDE6, care este implicată în fototransducția retiniană. La dozele maxime recomandate, selectivitatea este mai mare de peste 80 ori decât pentru PDE1 și de peste 700 ori decât pentru PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 și 11. În particular, sildenafilul are o selectivitate de 4000 ori mai mare pentru PDE5 decât pentru PDE3, care este izoforma fosfodiesterazei specifice pentru AMPc implicată în reglarea contractilității cardiace.

Două studii clinice au fost concepute specific pentru a evalua intervalul de timp dintre administrarea dozei de sildenafil și apariția erecției ca răspuns la stimulul sexual. În studiul în care s-a administrat sildenafil în condiții de repaus alimentar, pletismografia peniană (RigiScan) a arătat că media de timp pentru obținerea unei erecții cu 60% rigiditate (suficientă pentru un contact sexual) a fost de 25 minute (cu un interval de 12 - 37 minute). Într-un studiu separat în care s-a utilizat RigiScan, s-a observat că și la 4-5 ore după administrarea de sildenafil s-a obținut o erecție ca răspuns la un stimul sexual.

Sildenafilul produce scăderi ușoare și tranzitorii ale tensiunii arteriale, care în majoritatea cazurilor nu produc efecte clinice. După administrarea unei doze orale de 100 mg sildenafil, valoarea medie a scăderii maxime a tensiunii arteriale sistolice în clinostatism a fost de 8,4 mmHg. Valoarea corespunzătoare scăderii tensiunii diastolice în clinostatism a fost de 5,5 mmHg. Aceste scăderi ale tensiunii arteriale sunt în concordanță cu efectele vasodilatatoare ale sildenafilului, probabil datorită concentrațiilor crescute de GMPc din musculatura netedă vasculară.

La voluntarii sănătoși, dozele orale unice de până la 100 mg sildenafil nu au produs nici un efect semnificativ clinic asupra ECG.

Într-un studiu privind efectele hemodinamice ale unei doze orale unice de 100 mg sildenafil efectuat la 14 pacienți cu coronaropatii severe (stenoză >70% pe cel puțin o arteră coronară), tensiunile arteriale medii de repaus sistolică și diastolică au scăzut cu 7%, respectiv cu 6% față de valorile inițiale. Tensiunea arterială pulmonară medie sistolică a scăzut cu 9%. S-a demonstrat că sildenafilul nu influențează debitul cardiac și nici fluxul sanguin în arterele coronare stenozate.

Într-un studiu dublu-orb controlat cu placebo, 144 pacienți cu disfuncție erectilă și angină cronică stabilă tratată regulat cu medicație antianginoasă (fără nitrați) au efectuat efort fizic până la limita de apariție a crizelor anginoase, neînregistrându-se nici o diferență clinic semnificativă între grupul tratat cu sildenafil și cel la care s-a administrat placebo.

La unii subiecți examinați pe baza testului Farnsworth–Munsell pe 100 nuanțe de culoare la 1 oră de la administrarea unei doze de 100 mg sildenafil, au fost observate diferențe ușoare și tranzitorii în perceperea culorilor (albastru/verde), iar după 2 ore de la administrarea dozei nu a fost observat nici un efect evident. Mecanismul postulat pentru această modificare în perceperea culorilor este corelat cu inhibarea PDE6 care este implicată în cascada de fototransducție de la nivelul retinei. Sildenafilul nu are nici un efect asupra acuității vizuale sau asupra sensibilității vizuale de contrast. Într-un studiu clinic controlat cu placebo la un număr mic de pacienți cu diagnostic stabilit de degenerescență maculară precoce legată de vârstă (n=9), sildenafilul (doză unică de 100 mg) nu a produs modificări semnificative ale testelor vizuale (acuitatea vizuală, grila Amsler, simularea luminilor de trafic pentru discriminarea culorilor, perimetrul Humphrey și fotostresul).

La voluntarii sănătoși, după administrarea orală a unei doze unice de 100 mg sildenafil nu au fost observate modificări ale motilității sau morfologiei spermatozoizilor.

Informații suplimentare obținute din studiile clinice

În timpul studiilor clinice, sildenafilul a fost administrat la peste 8000 pacienți cu vârsta cuprinsă între 19 - 87 ani, aparținând următoarelor categorii: vârstnici (19,9%), pacienți cu hipertensiune arterială (30,9%), pacienți cu diabet zaharat (20,3%), boală cardiacă ischemică (5,8%), hiperlipidemii (19,8%), leziuni ale măduvei spinării (0,6%), depresie (5,2%), rezecție transuretrală de prostată (3,7%), prostatectomie radicală (3,3%). Următoarele categorii de pacienți nu au fost bine studiate sau au fost excluse din studiile clinice: pacienți cu intervenții chirurgicale pelvine, tratați anterior prin radioterapie, cu insuficiență renală sau hepatică severă și pacienți cu anumite afecțiuni cardiovasculare (vezi pct. 4.3).

În studiile efectuate cu doză fixă, procentul pacienților care au raportat îmbunătățirea erecției în urma tratamentului a fost de 62% la doza de 25 mg, 74% la doza de 50 mg și 82% la doza de 100 mg comparativ cu 25% la placebo. În timpul studiilor clinice controlate, frecvența renunțării la tratamentul cu sildenafil datorită reacțiilor adverse a fost mică și comparabilă cu cea observată la placebo. În toate studiile clinice, proporțiile pacienților care au raportat îmbunătățiri în urma tratamentului cu sildenafil au fost de: 84% la pacienții cu disfuncție erectilă psihogenă, 77% la pacienții cu disfuncție erectilă mixtă, 68% la pacienții cu disfuncție erectilă organică, 67% la vârstnici, 59% la pacienții cu diabet zaharat, 69% la pacienții cu ischemie miocardică, 68% la pacienții cu hipertensiune arterială, 61% la pacienții cu rezecție transuretrală de prostată, 43% la pacienții cu prostatectomie radicală, 83% la pacienții cu traumatisme ale măduvei spinării, 75% la pacienții cu depresie. În timpul studiilor pe termen lung s-a observat menținerea siguranței și eficacității tratamentului cu sildenafil.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Sildenafilul se absoarbe rapid. După o doză orală administrată în condiții de repaus alimentar, concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în 30 –120 minute (cu o medie de 60 minute). Valoarea medie a biodisponibilității după administrare orală este de 41% (între 25–63%). După administrare orală, ASC și C_{max} ale sildenafilului cresc proporțional cu doza în intervalul de dozaj recomandat (25-100 mg).

În cazul în care sildenafilul este administrat odată cu alimentele, viteza de absorbție scade, cu o întârziere medie de 60 minute a T_{max} și o reducere medie de 29% a C_{max} .

Distribuție

Volumul mediu de distribuție la starea de echilibru (V_d) pentru sildenafil este de 105 l, indicând volumul de distribuție în țesuturi. După o doză orală unică de 100 mg, media concentrației plasmatice totale maxime pentru sildenafil este de aproximativ 440 ng/ml (VC 40%). Deoarece sildenafilul (și principalul său metabolit circulant, N–demetil) se leagă în proporție de 96% de proteinele plasmatice, rezultă o medie a concentrație plasmatice maxime pentru sildenafilul liber de 18 ng/ml (38 nM). Legarea de proteinele plasmatice este independentă de concentrația totală ale medicamentului.

La voluntarii sănătoși care au utilizat sildenafil (100 mg în doză unică), mai puțin de 0,0002% (în medie 188 ng) din doza administrată este prezentă în ejaculat după 90 minute de la administrare.

Metabolizare

Sildenafilul este metabolizat în principal de izoenzimele microzomale hepatice CYP3A4 (calea principală) și CYP2C9 (calea secundară). Prin N–demetilarea sildenafilului rezultă metabolitul circulant principal. Acest metabolit are un profil de selectivitate pentru PDE similar cu al sildenafilului și o potență de inhibare a PDE5 *in vitro* de aproximativ 50% din cea al medicamentului netransformat. Concentrațiile plasmatice ale acestui metabolit sunt de aproximativ 40% din cele observate la sildenafil. Metabolitul N–demetil este metabolizat în continuare, cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 4 ore.

Eliminare

Clearance–ul corporal total al sildenafilului este de 41 l/oră, rezultând un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 3–5 ore. După administrare, fie orală, fie intravenoasă, sildenafilul este excretat sub formă de metaboliți predominant prin materiile fecale (aproximativ 80% din doza administrată oral) și într–o proporție mai mică prin urină (aproximativ 13% din doza administrată oral).

Farmacocinetica la grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Voluntarii vârstnici sănătoși (65 ani sau peste) au prezentat un clearance mic al sildenafilului, observându-se creșteri de aproximativ 90% ale concentrațiilor plasmatice ale sildenafilului și ale metabolitului N–demetil, comparativ cu cele observate la voluntarii sănătoși tineri (18–45 ani). Datorită legării diferite de proteinele plasmatice în funcție de vârstă, creșterea concentrațiilor plasmatice de sildenafil liber a fost de aproximativ 40%.

Insuficiență renală

După administrarea unei doze orale unice de 50 mg sildenafil la voluntarii cu insuficiență renală ușoară sau moderată (clearance-ul creatininei = 30–80 ml/min), farmacocinetica sildenafilului nu a fost modificată. Valorile medii ale ASC și C_{max} ale metabolitului N–demetil au crescut cu 126%, respectiv cu 73%, comparativ cu voluntarii de aceeași vârstă, dar fără afectare renală. Totuși, luând în considerare variabilitatea mare între subiecți, aceste diferențe nu au prezentat semnificație statistică. La voluntarii cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min), clearance–ul sildenafilului a fost scăzut, cu o creștere medie a ASC cu 100% și a C_{max} cu 88%, comparativ cu voluntarii de aceeași vârstă și fără insuficiență renală. În plus, valorile ASC și ale C_{max} pentru metabolitul N–demetil au fost crescute semnificativ, cu 79%, respectiv cu 200%.

Insuficiență hepatică

La voluntarii cu ciroză hepatică ușoară până la moderată (Child–Pugh A și B) clearance–ul sildenafilului a fost scăzut, cu o creștere a ASC (84%) și C_{max} (47%), comparativ cu voluntarii de aceeași vârstă și fără insuficiență hepatică. La pacienții cu insuficiență hepatică severă, farmacocinetica sildenafilului nu a fost studiată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice obținute în urma efectuării testelor standard, cum sunt studiile farmacologice de siguranță, studiile de toxicitate după doze repetate, genotoxicitate, potențial carcinogen sau studii de toxicitate asupra funcției de reproducere nu au demonstrat existența unui risc special asociat utilizării la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

celuloză microcristalină,
hidrogenofosfat de calciu anhidru,
crosarmeloză sodică,
stearat de magneziu.

Film:

hipromeloză;
dioxid de titan (E171);
lactoza;
triacetină;
lac de aluminiu indigo carmin (E132)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC/Al în cutii cu 2, 4, 8 sau 12 comprimate filmate. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Nu este cazul.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Limited;
Sandwich;
Kent CT13 9NJ;
Marea Britanie

8. NUMĂRUL DIN REGISTRUL PRODUSELOR MEDICAMENTOASE

EU/1/98/077/002-004

EU/1/98/077/013

9. DATA AUTORIZĂRII SAU A ULTIMEI REAUTORIZĂRI

Data autorizării: 14 Septembrie 1998

Data ultimei reautorizări: 26 August 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA 50 mg, comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conține sildenafilul 50 mg sub formă de citrat de sildenafil.

Excipient: Lactoză.

Pentru lista tuturor excipienților vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate albastre, cu formă romboidală, marcate cu "PFIZER" pe una dintre fețe și cu "VGR 50" pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

VIAGRA este indicat pentru tratamentul bărbaților cu disfuncție erectilă, care reprezintă incapacitatea de a obține sau de a menține o erecție peniană suficientă pentru un act sexual satisfăcător.

Pentru ca medicamentul VIAGRA să fie eficace este necesară stimularea sexuală.

4.2. Doze și mod de administrare

Comprimatele VIAGRA se administrează pe cale orală.

Administrare la adulți

Doza recomandată este de 50 mg sildenafil administrată cu aproximativ o oră înainte de activitatea sexuală. În funcție de eficacitate și tolerabilitate, doza poate fi crescută la 100 mg sildenafil sau poate fi scăzută la 25 mg sildenafil. Doza maximă recomandată este de 100 mg sildenafil. Frecvența maximă de administrare recomandată este o dată pe zi. Dacă VIAGRA se administrează în timpul mesei, instalarea efectului se face mai lent decât atunci când se administrează în condiții de repaus alimentar (vezi pct. 5.2).

Administrare la vârstnici

Nu este necesară modificarea dozei la vârstnici.

Administrare la pacienții cu insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată (clearance-ul creatininei = 30 - 80 ml/min) se recomandă aceleași doze ca cele prezentate în paragraful. *Administrare la adulți*.

Deoarece la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min) clearance-ul sildenafilului este scăzut, trebuie luată în considerare o doză inițială de 25 mg sildenafil. În funcție de eficacitate și tolerabilitate, doza poate fi crescută la 50 mg sildenafil sau 100 mg sildenafil.

Administrare la pacienții cu insuficiență hepatică

Deoarece la pacienții cu insuficiență hepatică (de exemplu ciroză) clearance-ul sildenafilului este scăzut, trebuie luată în considerare o doză inițială de 25 mg sildenafil. În funcție de eficacitate și tolerabilitate, doza poate fi crescută la 50 mg sildenafil sau 100 mg sildenafil.

Administrare la copii și adolescenți

VIAGRA nu este indicată la persoane cu vârsta sub 18 ani.

Administrare la pacienți aflați în tratament cu alte medicamente

Cu excepția ritonavirului, situație în care nu se recomandă administrarea concomitentă a sildenafilului (vezi pct. 4.4), la pacienții care utilizează concomitent inhibitori ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5) trebuie luată în considerare administrarea unei doze inițiale de 25 mg sildenafil.

Pentru a reduce la minimum posibilitatea apariției hipotensiunii arteriale posturale, pacienții trebuie să fie stabilizați hemodinamic sub tratamentul cu alfa-blocante înainte de a începe tratamentul cu sildenafil. În plus, trebuie avută în vedere inițierea tratamentului cu sildenafil cu o doză de 25 mg (vezi pct. 4.4 și 4.5).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții.

În concordanță cu efectele cunoscute ale sildenafilului asupra căii oxid nitric/GMPc (vezi pct. 5.1), s-a demonstrat că acesta potențează efectele hipotensoare ale nitraților și, de aceea, este contraindicată administrarea concomitentă a sildenafilului cu donori de oxid nitric (cum este nitritul de amid) sau cu orice formă de nitrați.

Medicamentele pentru tratamentul disfuncției erectile, inclusiv sildenafilul, nu trebuie administrate la bărbații la care activitatea sexuală nu este indicată (de exemplu pacienți cu tulburări severe cardiovasculare cum sunt angina instabilă sau insuficiența cardiacă severă).

VIAGRA este contraindicată la pacienții la care s-a instalat pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice, non-arteritice, (NOAIN) indiferent dacă acest episod a fost sau nu corelat cu expunerea anterioară la inhibitori ai PDE5.

Siguranța tratamentului cu sildenafil nu a fost studiată la următoarele subgrupe de pacienți și, de aceea, utilizarea sa este contraindicată în aceste cazuri: insuficiență hepatică severă, hipotensiune arterială (tensiunea arterială < 90/50 mmHg), antecedente personale recente de accident vascular cerebral sau de infarct miocardic, boli ereditare degenerative cunoscute ale retinei cum este retinita pigmentară (un procent mic dintre acești pacienți prezintă tulburări genetice ale fosfodiesterazelor retiniene).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de a recomanda un tratament trebuie evaluate antecedentele personale și efectuat un examen fizic pentru a diagnostica disfuncția erectilă și a determina potențialii factori cauzali.

Înainte de inițierea oricărui tratament pentru disfuncția erectilă, medicul trebuie să evalueze statusul cardiovascular, deoarece există un grad de risc cardiac asociat cu activitatea sexuală. Sildenafilul are proprietăți vasodilatatoare, determinând scăderea ușoară și tranzitorie a tensiunii arteriale (vezi pct. 5.1). Înainte de a prescrie sildenafilul, medicul trebuie să investigheze cu atenție dacă pacienții cu anumite afecțiuni de fond pot prezenta reacții adverse datorate efectelor vasodilatatoare, în special în asociere cu activitatea sexuală. Pacienții cu sensibilitate crescută la vasodilatatoare sunt cei cu obstacol în calea de ejecție a ventriculului stâng (de exemplu stenoză aortică, cardiomiopatie hipertrofică

obstructivă) sau cei cu sindrom rar de atrofie sistemică multiplă, manifestat prin afectare severă a controlului autonom al presiunii sanguine.

VIAGRA potențează efectul hipotensor al nitraților (vezi pct. 4.3).

După punerea pe piață, în asociere temporală cu administrarea VIAGRA, au fost raportate evenimente cardio-vasculare severe, incluzând infarct miocardic, angină pectorală instabilă, moarte subită de cauză cardiacă, aritmie ventriculară, hemoragie cerebro-vasculară, accident ischemic tranzitor, hipertensiune și hipotensiune arterială. Majoritatea, dar nu toți acești pacienți prezentau factori preexistenți de risc cardiovascular. Multe evenimente au fost raportate ca având loc în timpul sau la scurt timp după actul sexual, câteva fiind raportate ca instalându-se la scurt timp după administrarea VIAGRA și fără desfășurarea actului sexual. Este imposibil de stabilit dacă aceste evenimente sunt în relație directă cu acești factori sau dacă se datorează altora.

Medicamentele destinate pentru tratamentul disfuncției erectile, inclusiv sildenafilul, trebuie utilizate cu prudență la pacienții cu deformări anatomice ale penisului (cum sunt angulara, fibroza corpului cavernos sau boala Peyronie) sau la cei cu afecțiuni predispozante la priapism (cum sunt siclemia, mielomul multiplu sau leucemia).

Nu au fost studiate siguranța și eficacitatea asocierii sildenafilului cu alte tratamente pentru disfuncția erectilă. De aceea, nu se recomandă folosirea unor astfel de asocieri.

Au fost raportate cazuri de tulburări vizuale și neuropatie optică anterioară ischemică, non-arteritică în legătură cu administrarea sildenafilului și a altor inhibitori ai PDE5. Pacientul trebuie avertizat că, în cazul apariției subite a unei tulburări vizuale, trebuie să nu mai ia VIAGRA și să se adreseze imediat medicului. Nu se recomandă administrarea concomitentă a sildenafilului cu ritonavir (vezi pct. 4.5).

Se recomandă prudență când se administrează sildenafilul la pacienți aflați în tratament cu blocante alfa-adrenergice, deoarece la unii pacienți administrarea concomitentă poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5). Aceasta este mai probabilă în primele 4 ore de la administrarea dozei de sildenafil. Pentru a reduce la minimum posibilitatea apariției hipotensiunii arteriale posturale, pacienții trebuie să fie stabiliți hemodinamic sub tratamentul cu alfa-blocante înainte de a iniția tratamentul cu sildenafil. Trebuie avută în vedere inițierea tratamentului cu sildenafil cu o doză de 25 mg (vezi pct. 4.2). În plus, medicii trebuie să sfătuiască pacienții ce să facă în cazul apariției simptomelor de hipotensiune arterială posturală.

Studiile efectuate pe plachetele umane au evidențiat că *in vitro* sildenafilul potențează efectul antiagregant al nitroprusiatului de sodiu. Nu există nici o informație privind siguranța administrării sildenafilului la pacienții cu tulburări hemoragice sau ulcer gastro-duodenal activ. De aceea, sildenafilul trebuie administrat la acești pacienți numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu terapeutic/risc potențial.

Filmul comprimatelor VIAGRA conține lactoză. VIAGRA nu trebuie administrat la bărbații cu probleme ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau malabsorbție de glucoză-galactoză.

VIAGRA nu este indicat pentru utilizare la femei.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele altor medicamente asupra sildenafilului

Studii *in vitro*

Metabolizarea sildenafilului este mediată în principal de citocromul P450 (CYP) prin izoenzimele 3A4 (calea principală) și 2C9 (calea secundară). De aceea, inhibitorii acestor izoenzime pot reduce clearance-ul sildenafilului.

Studii in vivo

Datele farmacocinetice populaționale din studiile clinice au evidențiat o reducere a clearance-ului sildenafilului când acesta este administrat concomitent cu inhibitori ai izoenzimei CYP3A4 (cum sunt ketoconazol, eritromicină, cimetidină). Deși nu s-a înregistrat o creștere a incidenței evenimentelor adverse, la acești pacienți trebuie luată în considerare utilizarea unei doze inițiale de 25 mg sildenafil când se administrează concomitent cu inhibitori ai izoenzimei CYP3A4.

La starea de echilibru, administrarea concomitentă de ritonavir (în doză de 500 mg de două ori pe zi), un inhibitor al proteazei HIV, care este și un inhibitor puternic al citocromului P450, cu sildenafil (în doză unică de 100 mg), a determinat creșterea cu 300% (de 4 ori) a C_{max} a sildenafilului și cu 1000% (de 11 ori) a ASC (aria de sub curba concentrației în funcție de timp) pentru sildenafil. La 24 ore concentrația plasmatică de sildenafil a fost încă de aproximativ 200 ng/ml, comparativ cu 5 ng/ml atunci când sildenafilul a fost administrat în monoterapie. Această constatare este în concordanță cu efectele marcate ale ritonavirului asupra unui spectru larg de substraturi ale citocromului P450. Sildenafilul nu a influențat farmacocinetica ritonavirului. Pe baza acestor date farmacocinetice rezultă că administrarea concomitentă de sildenafil și ritonavir nu este recomandată (vezi pct. 4.4) și că în nici un caz doza maximă de sildenafil nu trebuie să depășească 25 mg într-un interval de 48 ore.

La starea de echilibru, administrarea concomitentă de saquinavir (în doză de 1200 mg de trei ori pe zi), un alt inhibitor al proteazei HIV și al izoenzimei CYP3A4 cu sildenafil (în doză unică de 100 mg) a determinat creșterea cu 140% a C_{max} a sildenafilului și cu 210% a ASC pentru sildenafil. Sildenafilul nu a influențat farmacocinetica saquinavirului (vezi pct. 4.2). Este posibil ca inhibitori mai puternici ai CYP3A4 cum sunt ketoconazolul și itraconazolul să aibă efecte mai importante.

Când sildenafilul a fost administrat în doză unică de 100 mg concomitent cu eritromicina la starea de echilibru, (în doză de 500 mg de două ori pe zi, timp de 5 zile), un inhibitor specific al CYP3A4, s-a înregistrat o creștere cu 182% a expunerii sistemice la sildenafil (ASC). La voluntarii sănătoși de sex masculin nu s-a înregistrat nici un efect al azitromicinei (la doza de 500 mg pe zi, timp de 3 zile) asupra ASC, C_{max} , T_{max} , constantei vitezei de eliminare sau timpului consecutiv de înjumătățire plasmatică ale sildenafilului sau ale principalilor metaboliți circulanți. La voluntari sănătoși, cimetidina (800 mg) care este un inhibitor nespecific al CYP3A4, când a fost administrată concomitent cu sildenafilul (50 mg) a determinat o creștere cu 56% a concentrației plasmatice de sildenafil.

Sucul de grapefruit este un inhibitor slab al CYP3A4 implicat în metabolismul de la nivelul peretelui intestinal și poate duce la o creștere mică a concentrației plasmatice de sildenafil.

Dozele unice de antiacide (hidroxid de magneziu/hidroxid de aluminiu) nu au influențat biodisponibilitatea sildenafilului.

Deși nu au fost realizate studii specifice de interacțiune cu toate medicamentele, studiile de farmacocinetică populaționale au demonstrat că farmacocinetica sildenafilului nu a fost influențată de administrarea concomitentă de inhibitori ai CYP2C9 (cum sunt tolbutamida, warfarina, fenitoina), inhibitori ai CYP2D6 (cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei, antidepresivele triciclice), tiazide și diuretice înrudite, diuretice de ansă sau diuretice care economisesc potasiul, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), blocați ai canalelor de calciu, antagoniști ai receptorilor beta-adrenergici sau activatori ai metabolismului CYP450 (cum sunt rifampicina și barbituricele).

Nicorandil este un hibrid între un activator al canalelor de potasiu și nitrat. Datorită nitrului din compoziție, interacțiunea puternică cu sildenafilul este posibilă.

Efectele sildenafilului asupra altor medicamente

Studii in vitro

Sildenafilul este un inhibitor slab al izoenzimelor 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 și 3A4 ($CI_{50} > 150 \mu M$) ale citocromului P450. Luând în considerare concentrațiile plasmatice maxime de sildenafil de

aproximativ 1 µM realizate după administrarea dozelor recomandate, este puțin probabil ca VIAGRA să modifice clearance-ul substraturilor acestor izoenzime.

Nu sunt disponibile date privind interacțiunile medicamentoase dintre sildenafilul și inhibitori nespecifici de fosfodiesteraze cum sunt teofilina sau dipiridamolul.

Studii in vivo

În concordanță cu efectele cunoscute ale sildenafilului asupra căii oxid nitric/GMPc (vezi pct. 5.1), s-a demonstrat că acesta potențează efectele hipotensoare ale nitraților și, de aceea, este contraindicată administrarea concomitentă a sildenafilului cu donori de oxid nitric (cum este nitritul de amil) sau cu orice forme de nitrați (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă de sildenafil la pacienții tratați cu blocante alfa-adrenergice poate determina la unii pacienți susceptibili hipotensiune arterială simptomatică. Aceasta este mai probabil să apară în primele 4 ore după administrarea dozei de sildenafil (vezi pct. 4.2 și 4.4). În 3 studii de interacțiune medicamentoasă specifică, alfa-blocantul doxazosin (4 mg și 8 mg) și sildenafilul (25 mg, 50 mg sau 100 mg) au fost administrate simultan pacienților cu hipertrofie benignă de prostată (HBP) stabilizați sub tratamentul cu doxazosin. La grupele de pacienți aflate în studiu au fost observate scăderi suplimentare medii ale tensiunii arteriale în clinostatism de 7/7 mmHg, 9/5 mmHg și, respectiv, 8/4 mmHg și scăderi suplimentare medii ale tensiunii arteriale în ortostatism de 6/6 mmHg, 11/4 mmHg și, respectiv, 4/5 mmHg. La administrarea simultană de sildenafil și doxazosin pacienților stabilizați sub tratamentul cu doxazosin, au fost raportate ocazional cazuri de hipotensiune arterială simptomatică. Aceste raportări au inclus amețeli și stare de confuzie, dar nu și sincopă.

Nu a fost observată nici o interacțiune semnificativă când sildenafilul (50 mg) a fost administrat concomitent cu tolbutamida (250 mg) sau warfarina (40 mg), ambele fiind metabolizate de către CYP2C9.

Sildenafilul (50 mg) nu a potențat acțiunea acidului acetilsalicilic (150 mg) de creștere a timpului de sângerare.

Sildenafilul (50 mg) nu a potențat efectele hipotensoare ale alcoolului etilic la voluntarii sănătoși, cu media alcoolemiilor maxime de 80 mg/dl.

S-a demonstrat că profilul reacțiilor adverse în cazul în care se administrează sildenafilul la pacienții care sunt în tratament cu un antihipertensiv aparținând uneia din următoarele clase - diuretice, blocanți beta-adrenergici, IEC, antagoniști ai angiotensinei II, antihipertensive cu acțiune vasodilatatoare periferică sau centrală, blocanți ai neuronilor adrenergici, blocanți ai canalelor de calciu, blocanți ai receptorilor alfa-adrenergici - este similar cu profilul reacțiilor adverse al pacienților la care s-a administrat placebo. Într-un studiu de interacțiune specifică în care au fost incluși pacienți hipertensivi aflați sub tratament cu amlodipină și la care s-a administrat concomitent sildenafilul (100 mg) s-a observat o scădere suplimentară a tensiunii arteriale sistolice în clinostatism de 8 mmHg. Scăderea suplimentară a tensiunii arteriale diastolice a fost de 7 mmHg. Aceste scăderi suplimentare ale tensiunii arteriale au fost similare cu cele observate în cazul administrării de sildenafil în monoterapie la voluntari sănătoși (vezi pct. 5.1).

La starea de echilibru, sildenafilul (100 mg) nu a influențat farmacocinetica inhibitorilor proteazei HIV, saquinavirul și ritonavirul, ambele fiind substraturi ale CYP3A4.

4.6 Sarcina și alăptarea

VIAGRA nu este indicat pentru utilizare la femei.

În studiile asupra funcției de reproducere efectuate la șobolan și iepure, după administrarea orală de sildenafil nu au fost evidențiate reacții adverse semnificative.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Nu au fost efectuate studii referitoare la efectele sildenafilului asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Deoarece în studiile clinice, după administrarea de sildenafil, au fost raportate amețeli și tulburări de vedere, pacienții trebuie să fie atenți la reacțiile care pot să apară, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Profilul de siguranță al VIAGRA este bazat pe datele obținute de la 8691 de pacienți care au primit regimul de dozare recomandat în cadrul a 67 de studii controlate cu placebo. Cel mai frecvent raportate reacții adverse în studiile clinice la pacienții care au primit sildenafil au fost cefaleea, hiperemia facială, dispepsia, tulburările vizuale, congestia nazală, amețea, și distorsiuni vizuale ale culorilor.

Reacțiile adverse în cadrul supravegherii după punerea pe piață au fost obținute pe o perioadă estimată mai mare de 9 ani. Deoarece nu toate reacțiile adverse sunt raportate Deținătorului Autorizației de Punere pe Piață și incluse în baza de date de siguranță, frecvențele de apariția a acestor reacții nu pot fi determinate cu precizie.

În tabelul de mai jos toate reacțiile adverse importante din punct de vedere medical care au apărut în studiile clinice cu o incidență mai mare decât a placebo sunt prezentate pe aparate, sisteme și organe în funcție de frecvență (foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)).

În plus, frecvența de apariție a reacțiilor adverse de importanță medicală raportate în cadrul supravegherii după punerea pe piață este inclusă ca necunoscută.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacții adverse cu importanță medicală raportate în studiile clinice cu o incidență mai mare decât placebo și reacții adverse cu importanță medicală raportate în cadrul experienței după punerea pe piață

| Aparate, sisteme și organe | Reacții adverse |
|--|--|
| Tulburări ale sistemului imunitar | |
| Rare | Reacții de hipersensibilitate |
| Tulburări ale sistemului nervos | |
| Foarte frecvente | Cefalee |
| Frecvente | Amețeli |
| Mai puțin frecvente | Somnolență, hipoestezie |
| Rare | Accident vascular cerebral, sincopă |
| Frecvență necunoscută | Atac ischemic tranzitor, convulsii, recurența convulsiilor |
| Tulburări oculare | |
| Frecvente | Tulburări vizuale, perturbări ale percepției culorilor |
| Mai puțin frecvente | Afecțiuni conjunctivale, afecțiuni oculare, tulburări de lăcrimare, alte afecțiuni oculare |
| Frecvență necunoscută | Neuropatie optică anterioară ischemică, non-arteritică, (NOAIN), ocluzie vasculară retiniană, defecte de câmp vizual |

| | |
|---|---|
| Tulburări acustice și vestibulare | |
| Mai puțin frecvente | Vertij, tinitus |
| Rare | Surditate* |
| Tulburări vasculare | |
| Frecvente | Hiperemie facială |
| Rare | Hipertensiune arterială, hipotensiune arterială |
| Tulburări cardiace | |
| Mai puțin frecvente | Palpitații, tahicardie |
| Rare | Infarct miocardic, fibrilație atrială |
| Necunoscută | Aritmie ventriculară, angină instabilă, moarte subită cardiacă |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale | |
| Frecvente | Congestie nazală |
| Rare | Epistaxis |
| Tulburări gastro-intestinale | |
| Frecvente | Dispepsie |
| Mai puțin frecvente | Vărsături, greață, xerostomie |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat | |
| Mai puțin frecvente | Erupție cutanată tranzitorie |
| Frecvență necunoscută | Sindrom Steven-Johnson (SSJ), Necroliză epidermică toxică (NET) |
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv | |
| Mai puțin frecvente | Mialgie |
| Tulburări ale aparatului genital și sânului | |
| Necunoscută | Priapism, erecție prelungită |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | |
| Mai puțin frecvente | Durere toracică, oboseală |
| Investigații diagnostice | |
| Mai puțin frecvente | Creșterea frecvenței cardiace |

*Tulburări acustice: Surditate subită. Într-un număr mic de cazuri din studiile clinice și după punerea pe piață a fost raportată scăderea sau pierderea bruscă a auzului în timpul utilizării tuturor inhibitorilor PDE5, inclusiv sildenafil.

4.9 Supradozaj

În studiile efectuate la voluntari sănătoși, cu doze unice de până la 800 mg sildenafil, reacțiile adverse au fost similare cu cele observate la doze mai mici, dar incidența și severitatea lor au fost crescute. Doze de 200 mg sildenafil nu au determinat o creștere a eficacității, dar incidența reacțiilor adverse (cefalee, hiperemie facială, amețeli, dispepsie, congestie nazală, tulburări de vedere) a fost crescută.

În caz de supradozaj, trebuie adoptate măsurile standard de susținere, în funcție de caz. Deoarece sildenafilul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică și nu se elimină prin urină, dializa renală nu crește clearance-ul sildenafilului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tratamentul disfuncției erectile. Cod ATC: G04B E03.

Sildenafilul este un medicament administrat pe cale orală pentru tratarea disfuncției erectile. În condiții naturale, în prezența stimulării sexuale, sildenafilul reface funcția erectilă afectată, prin creșterea fluxului sanguin la nivelul penisului.

Mecanismul fiziologic responsabil pentru erecția penisului implică eliberarea de oxid nitric (NO) în corpul cavernos în timpul stimulării sexuale. Oxidul de azot activează enzima guanilat-ciclază, care determină creșterea concentrațiilor de guanozin monofosfat ciclic (GMPc), producând o relaxare a musculaturii netede din corpul cavernos și favorizând astfel influxul de sânge.

Sildenafilul este un inhibitor puternic și selectiv al fosfodiesterazei GMPc specifice de tip 5 (PDE5), care este responsabilă de degradarea GMPc în corpul cavernos. Sildenafilul influențează erecția prin acțiunea sa periferică. Sildenafilul nu are efect relaxant direct asupra țesutului izolat de corpul cavernos uman, dar crește puternic efectul relaxant al NO asupra acestui țesut. Când se activează calea NO/GMPc prin stimulare sexuală, inhibarea PDE5 de către sildenafil induce creșterea concentrațiilor GMPc în corpul cavernos. De aceea, este necesară stimularea sexuală pentru ca sildenafilul să producă efectul său farmacologic dorit.

Studiile efectuate *in vitro* au evidențiat că sildenafilul are selectivitate pentru PDE5, care este implicată în procesul de erecție. Efectul său este mai puternic asupra PDE5 decât asupra celorlalte fosfodiesteraze cunoscute. Există o selectivitate de 10 ori mai mare pentru PDE5 decât pentru PDE6, care este implicată în fototransducția retiniană. La dozele maxime recomandate, selectivitatea este mai mare de peste 80 ori decât pentru PDE1 și de peste 700 ori decât pentru PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 și 11. În particular, sildenafilul are o selectivitate de 4000 ori mai mare pentru PDE5 decât pentru PDE3, care este izoforma fosfodiesterazei specifice pentru AMPc implicată în reglarea contractilității cardiace.

Două studii clinice au fost concepute specific pentru a evalua intervalul de timp dintre administrarea dozei de sildenafil și apariția erecției ca răspuns la stimulul sexual. În studiul în care s-a administrat sildenafilul în condiții de repaus alimentar, pletismografia peniană (RigiScan) a arătat că media de timp pentru obținerea unei erecții cu 60% rigiditate (suficientă pentru un contact sexual) a fost de 25 minute (cu un interval de 12 - 37 minute). Într-un studiu separat în care s-a utilizat RigiScan, s-a observat că și la 4-5 ore după administrarea de sildenafil s-a obținut o erecție ca răspuns la un stimul sexual.

Sildenafilul produce scăderi ușoare și tranzitorii ale tensiunii arteriale, care în majoritatea cazurilor nu produc efecte clinice. După administrarea unei doze orale de 100 mg sildenafil, valoarea medie a scăderii maxime a tensiunii arteriale sistolice în clinostatism a fost de 8,4 mmHg. Valoarea corespunzătoare scăderii tensiunii diastolice în clinostatism a fost de 5,5 mmHg. Aceste scăderi ale tensiunii arteriale sunt în concordanță cu efectele vasodilatatoare ale sildenafilului, probabil datorită concentrațiilor crescute de GMPc din musculatura netedă vasculară.

La voluntarii sănătoși, dozele orale unice de până la 100 mg sildenafil nu au produs nici un efect semnificativ clinic asupra ECG.

Într-un studiu privind efectele hemodinamice ale unei doze orale unice de 100 mg sildenafil efectuat la 14 pacienți cu coronaropatii severe (stenoză >70% pe cel puțin o arteră coronară), tensiunile arteriale medii de repaus sistolică și diastolică au scăzut cu 7%, respectiv cu 6% față de valorile inițiale.

Tensiunea arterială pulmonară medie sistolică a scăzut cu 9%. S-a demonstrat că sildenafilul nu influențează debitul cardiac și nici fluxul sanguin în arterele coronare stenozate.

Într-un studiu dublu-orb controlat cu placebo, 144 pacienți cu disfuncție erectilă și angină cronică stabilă tratată regulat cu medicație antianginoasă (fără nitrați) au efectuat efort fizic până la limita de apariție a crizelor anginoase, neînregistrându-se nici o diferență clinic semnificativă între grupul tratat cu sildenafil și cel la care s-a administrat placebo.

La unii subiecți examinați pe baza testului Farnsworth–Munsell pe 100 nuanțe de culoare la 1 oră de la administrarea unei doze de 100 mg sildenafil, au fost observate diferențe ușoare și tranzitorii în perceperea culorilor (albastru/verde), iar după 2 ore de la administrarea dozei nu a fost observat nici un efect evident. Mecanismul postulat pentru această modificare în perceperea culorilor este corelat cu inhibarea PDE6 care este implicată în cascada de fototransducție de la nivelul retinei. Sildenafilul nu are nici un efect asupra acuității vizuale sau asupra sensibilității vizuale de contrast. Într-un studiu clinic controlat cu placebo la un număr mic de pacienți cu diagnostic stabilit de degenerescență maculară precoce legată de vârstă (n=9), sildenafilul (doză unică de 100 mg) nu a produs modificări semnificative ale testelor vizuale (acuitatea vizuală, grila Amsler, simularea luminilor de trafic pentru discriminarea culorilor, perimetrul Humphrey și fotostresul).

La voluntarii sănătoși, după administrarea orală a unei doze unice de 100 mg sildenafil nu au fost observate modificări ale motilității sau morfologiei spermatozoizilor.

Informații suplimentare obținute din studiile clinice

În timpul studiilor clinice, sildenafilul a fost administrat la peste 8000 pacienți cu vârsta cuprinsă între 19 - 87 ani, aparținând următoarelor categorii: vârstnici (19.9%), pacienți cu hipertensiune arterială (30.9%), pacienți cu diabet zaharat (20.3%), boală cardiacă ischemică (5.8%), hiperlipidemii (19.8%), leziuni ale măduvei spinării (0.6%), depresie (5.2%), rezecție transuretrală de prostată (3.7%), prostatectomie radicală (3.3%). Următoarele categorii de pacienți nu au fost bine studiate sau au fost excluse din studiile clinice: pacienți cu intervenții chirurgicale pelvine, tratați anterior prin radioterapie, cu insuficiență renală sau hepatică severă și pacienți cu anumite afecțiuni cardiovasculare (vezi pct. 4.3).

În studiile efectuate cu doză fixă, procentul pacienților care au raportat îmbunătățirea erecției în urma tratamentului a fost de 62% la doza de 25 mg, 74% la doza de 50 mg și 82% la doza de 100 mg comparativ cu 25% la placebo. În timpul studiilor clinice controlate, frecvența renunțării la tratamentul cu sildenafil datorită reacțiilor adverse a fost mică și comparabilă cu cea observată la placebo.

În toate studiile clinice, proporțiile pacienților care au raportat îmbunătățiri în urma tratamentului cu sildenafil au fost de: 84% la pacienții cu disfuncție erectilă psihogenă, 77% la pacienții cu disfuncție erectilă mixtă, 68% la pacienții cu disfuncție erectilă organică, 67% la vârstnici, 59% la pacienții cu diabet zaharat, 69% la pacienții cu ischemie miocardică, 68% la pacienții cu hipertensiune arterială, 61% la pacienții cu rezecție transuretrală de prostată, 43% la pacienții cu prostatectomie radicală, 83% la pacienții cu traumatisme ale măduvei spinării, 75% la pacienții cu depresie. În timpul studiilor pe termen lung s-a observat menținerea siguranței și eficacității tratamentului cu sildenafil.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Sildenafilul se absoarbe rapid. După o doză orală administrată în condiții de repaus alimentar, concentrațiile plasmatiche maxime sunt atinse în 30–120 minute (cu o medie de 60 minute). Valoarea medie a biodisponibilității după administrare orală este de 41% (între 25–63%). După administrare orală, ASC și C_{max} ale sildenafilului cresc proporțional cu doza în intervalul de dozaj recomandat (25–100 mg).

În cazul în care sildenafilul este administrat odată cu alimentele, viteza de absorbție scade, cu o întârziere medie de 60 minute a T_{max} și o reducere medie de 29% a C_{max} .

Distribuție

Volumul mediu de distribuție la starea de echilibru (V_d) pentru sildenafil este de 105 l, indicând volumul de distribuție în țesuturi. După o doză orală unică de 100 mg, media concentrației plasmatice totale maxime pentru sildenafil este de aproximativ 440 ng/ml (VC 40%). Deoarece sildenafilul (și principalul său metabolit circulant, N–demetil) se leagă în proporție de 96% de proteinele plasmatice, rezultă o medie a concentrației plasmatice maxime pentru sildenafilul liber de 18 ng/ml (38 nM). Legarea de proteinele plasmatice este independentă de concentrația totală ale medicamentului.

La voluntarii sănătoși care au utilizat sildenafil (100 mg în doză unică), mai puțin de 0,0002% (în medie 188 ng) din doza administrată este prezentă în ejaculat după 90 minute de la administrare.

Metabolizare

Sildenafilul este metabolizat în principal de izoenzimele microzomale hepatice CYP3A4 (calea principală) și CYP2C9 (calea secundară). Prin N–demetilarea sildenafilului rezultă metabolitul circulant principal. Acest metabolit are un profil de selectivitate pentru PDE similar cu al sildenafilului și o potență de inhibare a PDE5 *in vitro* de aproximativ 50% din cea al medicamentului netransformat. Concentrațiile plasmatice ale acestui metabolit sunt de aproximativ 40% din cele observate la sildenafil. Metabolitul N–demetil este metabolizat în continuare, cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 4 ore.

Eliminare

Clearance–ul corporal total al sildenafilului este de 41 l/oră, rezultând un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 3–5 ore. După administrare, fie orală, fie intravenoasă, sildenafilul este excretat sub formă de metaboliți predominant prin materiile fecale (aproximativ 80% din doza administrată oral) și într–o proporție mai mică prin urină (aproximativ 13% din doza administrată oral).

Farmacocinetica la grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Voluntarii vârstnici sănătoși (65 ani sau peste) au prezentat un clearance mic al sildenafilului, observându-se creșteri de aproximativ 90% ale concentrațiilor plasmatice ale sildenafilului și ale metabolitului N–demetil, comparativ cu cele observate la voluntarii sănătoși tineri (18–45 ani). Datorită legării diferite de proteinele plasmatice în funcție de vârstă, creșterea concentrațiilor plasmatice de sildenafil liber a fost de aproximativ 40%.

Insuficiență renală

După administrarea unei doze orale unice de 50 mg sildenafil la voluntarii cu insuficiență renală ușoară sau moderată (clearance-ul creatininei = 30–80 ml/min), farmacocinetica sildenafilului nu a fost modificată. Valorile medii ale ASC și C_{max} ale metabolitului N–demetil au crescut cu 126%, respectiv cu 73%, comparativ cu voluntarii de aceeași vârstă, dar fără afectare renală. Totuși, luând în considerare variabilitatea mare între subiecți, aceste diferențe nu au prezentat semnificație statistică. La voluntarii cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min), clearance–ul sildenafilului a fost scăzut, cu o creștere medie a ASC cu 100% și a C_{max} cu 88%, comparativ cu voluntarii de aceeași vârstă și fără insuficiență renală. În plus, valorile ASC și ale C_{max} pentru metabolitul N–demetil au fost crescute semnificativ, cu 79%, respectiv cu 200%.

Insuficiență hepatică

La voluntarii cu ciroză hepatică ușoară până la moderată (Child–Pugh A și B) clearance–ul sildenafilului a fost scăzut, cu o creștere a ASC (84%) și C_{max} (47%), comparativ cu voluntarii de aceeași vârstă și fără insuficiență hepatică. La pacienții cu insuficiență hepatică severă, farmacocinetica sildenafilului nu a fost studiată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice obținute în urma efectuării testelor standard, cum sunt studiile farmacologice de siguranță, studiile de toxicitate după doze repetate, genotoxicitate, potențial carcinogen sau studii de

toxicitate asupra funcției de reproducere nu au demonstrat existența unui risc special asociat utilizării la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

celuloză microcristalină,
hidrogenofosfat de calciu anhidru,
croscarmeloză sodică,
stearat de magneziu.

Film:

hipromeloză;
dioxid de titan (E171);
lactoza;
triacetină;
lac de aluminiu indigo carmin (E132)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30⁰C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC/Al în cutii sau ambalaj de carton sigilat la căldură cu 1, 2, 4, 8 sau 12 comprimate filmate. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Nu este cazul.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Limited;
Sandwich;
Kent CT13 9NJ;
Marea Britanie

8. NUMĂRUL DIN REGISTRUL PRODUSELOR MEDICAMENTOASE

EU/1/98/077/006-008
EU/1/98/077/014
EU/1/98/077/016-019

9. DATA AUTORIZĂRII SAU A ULTIMEI REAUTORIZĂRI

Data autorizării: 14 Septembrie 1998

Data ultimei reautorizări: 26 August 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA 100 mg, comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conține sildenafilul 100 mg sub formă de citrat de sildenafil.

Excipient: Lactoză.

Pentru lista tuturor excipienților vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate albastre, cu formă romboidală, marcate cu "PFIZER" pe una dintre fețe și cu "VGR 100" pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

VIAGRA este indicat pentru tratamentul bărbaților cu disfuncție erectilă, care reprezintă incapacitatea de a obține sau de a menține o erecție peniană suficientă pentru un act sexual satisfăcător.

Pentru ca medicamentul VIAGRA să fie eficace este necesară stimularea sexuală.

4.2. Doze și mod de administrare

Comprimatele VIAGRA se administrează pe cale orală.

Administrare la adulți

Doza recomandată este de 50 mg sildenafil administrată cu aproximativ o oră înainte de activitatea sexuală. În funcție de eficacitate și tolerabilitate, doza poate fi crescută la 100 mg sildenafil sau poate fi scăzută la 25 mg sildenafil. Doza maximă recomandată este de 100 mg sildenafil. Frecvența maximă de administrare recomandată este o dată pe zi. Dacă VIAGRA se administrează în timpul mesei, instalarea efectului se face mai lent decât atunci când se administrează în condiții de repaus alimentar (vezi pct. 5.2).

Administrare la vârstnici

Nu este necesară modificarea dozei la vârstnici.

Administrare la pacienții cu insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată (clearance-ul creatininei = 30 - 80 ml/min) se recomandă aceleași doze ca cele prezentate în paragraful. *Administrare la adulți*.

Deoarece la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min) clearance-ul sildenafilului este scăzut, trebuie luată în considerare o doză inițială de 25 mg sildenafil. În funcție de eficacitate și tolerabilitate, doza poate fi crescută la 50 mg sildenafil sau 100 mg sildenafil.

Administrare la pacienții cu insuficiență hepatică

Deoarece la pacienții cu insuficiență hepatică (de exemplu ciroză) clearance-ul sildenafilului este scăzut, trebuie luată în considerare o doză inițială de 25 mg sildenafil. În funcție de eficacitate și tolerabilitate, doza poate fi crescută la 50 mg sildenafil sau 100 mg sildenafil.

Administrare la copii și adolescenți

VIAGRA nu este indicată la persoane cu vârsta sub 18 ani.

Administrare la pacienți aflați în tratament cu alte medicamente

Cu excepția ritonavirului, situație în care nu se recomandă administrarea concomitentă a sildenafilului (vezi pct. 4.4), la pacienții care utilizează concomitent inhibitori ai CYP3A4 (vezi pct. 4.5) trebuie luată în considerare administrarea unei doze inițiale de 25 mg sildenafil.

Pentru a reduce la minimum posibilitatea apariției hipotensiunii arteriale posturale, pacienții trebuie să fie stabilizați hemodinamic sub tratamentul cu alfa-blocante înainte de a începe tratamentul cu sildenafil. În plus, trebuie avută în vedere inițierea tratamentului cu sildenafil cu o doză de 25 mg (vezi pct. 4.4 și 4.5).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții.

În concordanță cu efectele cunoscute ale sildenafilului asupra căii oxid nitric/GMPc (vezi pct. 5.1), s-a demonstrat că acesta potențează efectele hipotensoare ale nitraților și, de aceea, este contraindicată administrarea concomitentă a sildenafilului cu donori de oxid nitric (cum este nitritul de amil) sau cu orice formă de nitrați.

Medicamentele pentru tratamentul disfuncției erectile, inclusiv sildenafilul, nu trebuie administrate la bărbații la care activitatea sexuală nu este indicată (de exemplu pacienți cu tulburări severe cardiovasculare cum sunt angina instabilă sau insuficiența cardiacă severă).

VIAGRA este contraindicată la pacienții la care s-a instalat pierderea vederii la un ochi datorită neuropatiei optice anterioare ischemice, non-arteritice, (NOAIN) indiferent dacă acest episod a fost sau nu corelat cu expunerea anterioară la inhibitori ai PDE5.

Siguranța tratamentului cu sildenafil nu a fost studiată la următoarele subgrupe de pacienți și, de aceea, utilizarea sa este contraindicată în aceste cazuri: insuficiență hepatică severă, hipotensiune arterială (tensiunea arterială < 90/50 mmHg), antecedente personale recente de accident vascular cerebral sau de infarct miocardic, boli ereditare degenerative cunoscute ale retinei cum este retinita pigmentară (un procent mic dintre acești pacienți prezintă tulburări genetice ale fosfodiesterazelor retiniene).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de a recomanda un tratament trebuie evaluate antecedentele personale și efectuat un examen fizic pentru a diagnostica disfuncția erectilă și a determina potențialii factori cauzali.

Înainte de inițierea oricărui tratament pentru disfuncția erectilă, medicul trebuie să evalueze statusul cardiovascular, deoarece există un grad de risc cardiac asociat cu activitatea sexuală. Sildenafilul are proprietăți vasodilatatoare, determinând scăderea ușoară și tranzitorie a tensiunii arteriale (vezi pct. 5.1). Înainte de a prescrie sildenafilul, medicul trebuie să investigheze cu atenție dacă pacienții cu anumite afecțiuni de fond pot prezenta reacții adverse datorate efectelor vasodilatatoare, în special în asociere cu activitatea sexuală. Pacienții cu sensibilitate crescută la vasodilatatoare sunt cei cu obstacol

în calea de ejecție a ventriculului stâng (de exemplu stenoză aortică, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă) sau cei cu sindrom rar de atrofie sistemică multiplă, manifestat prin afectare severă a controlului autonom al presiunii sanguine.

VIAGRA potențează efectul hipotensor al nitraților (vezi pct. 4.3).

După punerea pe piață, în asociere temporală cu administrarea VIAGRA, au fost raportate evenimente cardio-vasculare severe, incluzând infarct miocardic, angină pectorală instabilă, moarte subită de cauză cardiacă, aritmie ventriculară, hemoragie cerebro-vasculară, accident ischemic tranzitor, hipertensiune și hipotensiune arterială. Majoritatea, dar nu toți acești pacienți prezentau factori preexistenți de risc cardiovascular. Multe evenimente au fost raportate ca având loc în timpul sau la scurt timp după actul sexual, câteva fiind raportate ca instalându-se la scurt timp după administrarea VIAGRA și fără desfășurarea actului sexual. Este imposibil de stabilit dacă aceste evenimente sunt în relație directă cu acești factori sau dacă se datorează altora.

Medicamentele destinate pentru tratamentul disfuncției erectile, inclusiv sildenafilul, trebuie utilizate cu prudență la pacienții cu deformări anatomice ale penisului (cum sunt angulara, fibroza corpului cavernos sau boala Peyronie) sau la cei cu afecțiuni predispozante la priapism (cum sunt siclemia, mielomul multiplu sau leucemia).

Nu au fost studiate siguranța și eficacitatea asocierii sildenafilului cu alte tratamente pentru disfuncția erectilă. De aceea, nu se recomandă folosirea unor astfel de asocieri.

Au fost raportate cazuri de tulburări vizuale și neuropatie optică anterioară ischemică, non-arteritică în legătură cu administrarea sildenafilului și a altor inhibitori ai PDE5. Pacientul trebuie avertizat că, în cazul apariției subite a unei tulburări vizuale, trebuie să nu mai ia VIAGRA și să se adreseze imediat medicului. Nu se recomandă administrarea concomitentă a sildenafilului cu ritonavir (vezi pct. 4.5).

Se recomandă prudență când se administrează sildenafilul la pacienți aflați în tratament cu blocante alfa-adrenergice, deoarece la unii pacienți administrarea concomitentă poate determina hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5). Aceasta este mai probabilă în primele 4 ore de la administrarea dozei de sildenafil. Pentru a reduce la minimum posibilitatea apariției hipotensiunii arteriale posturale, pacienții trebuie să fie stabiliți hemodinamic sub tratamentul cu alfa-blocante înainte de a iniția tratamentul cu sildenafil. Trebuie avută în vedere inițierea tratamentului cu sildenafil cu o doză de 25 mg (vezi pct. 4.2). În plus, medicii trebuie să sfătuiască pacienții ce să facă în cazul apariției simptomelor de hipotensiune arterială posturală.

Studiile efectuate pe plachetele umane au evidențiat că *in vitro* sildenafilul potențează efectul antiagregant al nitroprusiatului de sodiu. Nu există nici o informație privind siguranța administrării sildenafilului la pacienții cu tulburări hemoragice sau ulcer gastro-duodenal activ. De aceea, sildenafilul trebuie administrat la acești pacienți numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu terapeutic/risc potențial.

Filmul comprimatelor VIAGRA conține lactoză. VIAGRA nu trebuie administrat la bărbații cu probleme ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau malabsorbție de glucoză-galactoză.

VIAGRA nu este indicat pentru utilizare la femei.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele altor medicamente asupra sildenafilului

Studii in vitro

Metabolizarea sildenafilului este mediată în principal de citocromul P450 (CYP) prin izoenzimele 3A4 (calea principală) și 2C9 (calea secundară). De aceea, inhibitorii acestor izoenzime pot reduce clearance-ul sildenafilului.

Studii in vivo

Datele farmacocinetice populaționale din studiile clinice au evidențiat o reducere a clearance-ului sildenafilului când acesta este administrat concomitent cu inhibitori ai izoenzimei CYP3A4 (cum sunt ketoconazol, eritromicină, cimetidină). Deși nu s-a înregistrat o creștere a incidenței evenimentelor adverse, la acești pacienți trebuie luată în considerare utilizarea unei doze inițiale de 25 mg sildenafil când se administrează concomitent cu inhibitori ai izoenzimei CYP3A4.

La starea de echilibru, administrarea concomitentă de ritonavir (în doză de 500 mg de două ori pe zi), un inhibitor al proteazei HIV, care este și un inhibitor puternic al citocromului P450, cu sildenafil (în doză unică de 100 mg), a determinat creșterea cu 300% (de 4 ori) a C_{max} a sildenafilului și cu 1000% (de 11 ori) a ASC (aria de sub curba concentrației în funcție de timp) pentru sildenafil. La 24 ore concentrația plasmatică de sildenafil a fost încă de aproximativ 200 ng/ml, comparativ cu 5 ng/ml atunci când sildenafilul a fost administrat în monoterapie. Această constatare este în concordanță cu efectele marcate ale ritonavirului asupra unui spectru larg de substraturi ale citocromului P450. Sildenafilul nu a influențat farmacocinetica ritonavirului. Pe baza acestor date farmacocinetice rezultă că administrarea concomitentă de sildenafil și ritonavir nu este recomandată (vezi pct. 4.4) și că în nici un caz doza maximă de sildenafil nu trebuie să depășească 25 mg într-un interval de 48 ore.

La starea de echilibru, administrarea concomitentă de saquinavir (în doză de 1200 mg de trei ori pe zi), un alt inhibitor al proteazei HIV și al izoenzimei CYP3A4 cu sildenafil (în doză unică de 100 mg) a determinat creșterea cu 140% a C_{max} a sildenafilului și cu 210% a ASC pentru sildenafil. Sildenafilul nu a influențat farmacocinetica saquinavirului (vezi pct. 4.2). Este posibil ca inhibitori mai puternici ai CYP3A4 cum sunt ketoconazolul și itraconazolul să aibă efecte mai importante.

Când sildenafilul a fost administrat în doză unică de 100 mg concomitent cu eritromicina la starea de echilibru, (în doză de 500 mg de două ori pe zi, timp de 5 zile), un inhibitor specific al CYP3A4, s-a înregistrat o creștere cu 182% a expunerii sistemice la sildenafil (ASC). La voluntarii sănătoși de sex masculin nu s-a înregistrat nici un efect al azitromicinei (la doza de 500 mg pe zi, timp de 3 zile) asupra ASC, C_{max} , T_{max} , constantei vitezei de eliminare sau timpului consecutiv de înjumătățire plasmatică ale sildenafilului sau ale principalilor metaboliți circulanți. La voluntari sănătoși, cimetidina (800 mg) care este un inhibitor nespecific al CYP3A4, când a fost administrată concomitent cu sildenafilul (50 mg) a determinat o creștere cu 56% a concentrației plasmatică de sildenafil.

Sucul de grapefruit este un inhibitor slab al CYP3A4 implicat în metabolismul de la nivelul peretelui intestinal și poate duce la o creștere mică a concentrației plasmatică de sildenafil.

Dozele unice de antiacide (hidroxid de magneziu/hidroxid de aluminiu) nu au influențat biodisponibilitatea sildenafilului.

Deși nu au fost realizate studii specifice de interacțiune cu toate medicamentele, studiile de farmacocinetică populaționale au demonstrat că farmacocinetica sildenafilului nu a fost influențată de administrarea concomitentă de inhibitori ai CYP2C9 (cum sunt tolbutamida, warfarina, fenitoina), inhibitori ai CYP2D6 (cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei, antidepressivele triciclice), tiazide și diuretice înrudite, diuretice de ansă sau diuretice care economisesc potasiul, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA), blocanți ai canalelor de calciu, antagoniști ai receptorilor beta-adrenergici sau activatori ai metabolismului CYP450 (cum sunt rifampicina și barbituricele).

Nicorandil este un hibrid între un activator al canalelor de potasiu și nitrat. Datorită nitrului din compoziție, interacțiunea puternică cu sildenafilul este posibilă.

Efectele sildenafilului asupra altor medicamente

Studii in vitro

Sildenafilul este un inhibitor slab al izoenzimelor 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 și 3A4 ($CI_{50} > 150 \mu M$) ale citocromului P450. Luând în considerare concentrațiile plasmatice maxime de sildenafil de aproximativ $1 \mu M$ realizate după administrarea dozelor recomandate, este puțin probabil ca VIAGRA să modifice clearance-ul substraturilor acestor izoenzyme.

Nu sunt disponibile date privind interacțiunile medicamentoase dintre sildenafil și inhibitori nespecifici de fosfodiesteraze cum sunt teofilina sau dipiridamolul.

Studii in vivo

În concordanță cu efectele cunoscute ale sildenafilului asupra căii oxid nitric/GMPc (vezi pct. 5.1), s-a demonstrat că acesta potențează efectele hipotensive ale nitraților și, de aceea, este contraindicată administrarea concomitentă a sildenafilului cu donori de oxid nitric (cum este nitritul de amil) sau cu orice forme de nitrați (vezi pct. 4.3).

Administrarea concomitentă de sildenafil la pacienții tratați cu blocante alfa-adrenergice poate determina la unii pacienți susceptibili hipotensiune arterială simptomatică. Aceasta este mai probabil să apară în primele 4 ore după administrarea dozei de sildenafil (vezi pct. 4.2 și 4.4). În 3 studii de interacțiune medicamentoasă specifică, alfa-blocantul doxazosin (4 mg și 8 mg) și sildenafilul (25 mg, 50 mg sau 100 mg) au fost administrate simultan pacienților cu hipertrofie benignă de prostată (HBP) stabilizați sub tratamentul cu doxazosin. La grupele de pacienți aflate în studiu au fost observate scăderi suplimentare medii ale tensiunii arteriale în clinostatism de 7/7 mmHg, 9/5 mmHg și, respectiv, 8/4 mmHg și scăderi suplimentare medii ale tensiunii arteriale în ortostatism de 6/6 mmHg, 11/4 mmHg și, respectiv, 4/5 mmHg. La administrarea simultană de sildenafil și doxazosin pacienților stabilizați sub tratamentul cu doxazosin, au fost raportate ocazional cazuri de hipotensiune arterială simptomatică. Aceste raportări au inclus amețeli și stare de confuzie, dar nu și sincopă.

Nu a fost observată nici o interacțiune semnificativă când sildenafilul (50 mg) a fost administrat concomitent cu tolbutamida (250 mg) sau warfarina (40 mg), ambele fiind metabolizate de către CYP2C9.

Sildenafilul (50 mg) nu a potențat acțiunea acidului acetilsalicilic (150 mg) de creștere a timpului de sângerare.

Sildenafilul (50 mg) nu a potențat efectele hipotensive ale alcoolului etilic la voluntarii sănătoși, cu media alcoolemiilor maxime de 80 mg/dl.

S-a demonstrat că profilul reacțiilor adverse în cazul în care se administrează sildenafilul la pacienții care sunt în tratament cu un antihipertensiv aparținând uneia din următoarele clase - diuretice, blocanți beta-adrenergici, IEC, antagoniști ai angiotensinei II, antihipertensive cu acțiune vasodilatatoare periferică sau centrală, blocanți ai neuronilor adrenergici, blocanți ai canalelor de calciu, blocanți ai receptorilor alfa-adrenergici - este similar cu profilul reacțiilor adverse al pacienților la care s-a administrat placebo. Într-un studiu de interacțiune specifică în care au fost incluși pacienți hipertensivi aflați sub tratament cu amlodipină și la care s-a administrat concomitent sildenafilul (100 mg) s-a observat o scădere suplimentară a tensiunii arteriale sistolice în clinostatism de 8 mmHg. Scăderea suplimentară a tensiunii arteriale diastolice a fost de 7 mmHg. Aceste scăderi suplimentare ale tensiunii arteriale au fost similare cu cele observate în cazul administrării de sildenafil în monoterapie la voluntari sănătoși (vezi pct. 5.1).

La starea de echilibru, sildenafilul (100 mg) nu a influențat farmacocinetica inhibitorilor proteazei HIV, saquinavirul și ritonavirul, ambele fiind substraturi ale CYP3A4.

4.6 Sarcina și alăptarea

VIAGRA nu este indicat pentru utilizare la femei.

În studiile asupra funcției de reproducere efectuate la șobolan și iepure, după administrarea orală de sildenafil nu au fost evidențiate reacții adverse semnificative.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Nu au fost efectuate studii referitoare la efectele sildenafilului asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Deoarece în studiile clinice, după administrarea de sildenafil, au fost raportate amețeli și tulburări de vedere, pacienții trebuie să fie atenți la reacțiile care pot să apară, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Profilul de siguranță al VIAGRA este bazat pe datele obținute de la 8691 de pacienți care au primit regimul de dozare recomandat în cadrul a 67 de studii controlate cu placebo. Cel mai frecvent raportate reacții adverse în studiile clinice la pacienții care au primit sildenafil au fost cefaleea, hiperemia facială, dispepsia, tulburările vizuale, congestia nazală, amețea, și distorsiuni vizuale ale culorilor.

Reacțiile adverse în cadrul supravegherii după punerea pe piață au fost obținute pe o perioadă estimată mai mare de 9 ani. Deoarece nu toate reacțiile adverse sunt raportate Deținătorului Autorizației de Punere pe Piață și incluse în baza de date de siguranță, frecvențele de apariția a acestor reacții nu pot fi determinate cu precizie.

În tabelul de mai jos toate reacțiile adverse importante din punct de vedere medical care au apărut în studiile clinice cu o incidență mai mare decât a placebo sunt prezentate pe aparate, sisteme și organe în funcție de frecvență (foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)).

În plus, frecvența de apariție a reacțiilor adverse de importanță medicală raportate în cadrul supravegherii după punerea pe piață este inclusă ca necunoscută.

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Reacții adverse cu importanță medicală raportate în studiile clinice cu o incidență mai mare decât placebo și reacții adverse cu importanță medicală raportate în cadrul experienței după punerea pe piață

| Aparate, sisteme și organe | Reacții adverse |
|--|--|
| Tulburări ale sistemului imunitar | |
| Rare | Reacții de hipersensibilitate |
| Tulburări ale sistemului nervos | |
| Foarte frecvente | Cefalee |
| Frecvente | Amețeli |
| Mai puțin frecvente | Somnolență, hipoestezie |
| Rare | Accident vascular cerebral, sincopă |
| Frecvență necunoscută | Atac ischemic tranzitor, convulsii, recurența convulsiilor |
| Tulburări oculare | |
| Frecvente | Tulburări vizuale, perturbări ale percepției culorilor |
| Mai puțin frecvente | Afecțiuni conjunctivale, afecțiuni oculare, tulburări de lăcrimare, alte |

| | |
|---|--|
| Frecvență necunoscută | afecțiuni oculare Neuropatie optică anterioară ischemică, non-arteritică, (NOAIN), ocluzie vasculară retiniană, defecte de câmp vizual |
| Tulburări acustice și vestibulare | |
| Mai puțin frecvente | Vertij, tinitus |
| Rare | Surditate* |
| Tulburări vasculare | |
| Frecvente | Hiperemie facială |
| Rare | Hipertensiune arterială, hipotensiune arterială |
| Tulburări cardiace | |
| Mai puțin frecvente | Palpitații, tahicardie |
| Rare | Infarct miocardic, fibrilație atrială |
| Frecvență necunoscută | Aritmie ventriculară, angină instabilă, moarte subită cardiacă |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale | |
| Frecvente | Congestie nazală |
| Rare | Epistaxis |
| Tulburări gastro-intestinale | |
| Frecvente | Dispepsie |
| Mai puțin frecvente | Vărsături, Greață, Xerostomie |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat | |
| Mai puțin frecvente | Erupție cutanată tranzitorie |
| Frecvență necunoscută | Sindrom Steven-Johnson (SSJ), Necroliză epidermică toxică (NET) |
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv | |
| Mai puțin frecvente | Mialgie |
| Tulburări ale aparatului genital și sânului | |
| Frecvență necunoscută | Priapism, erecție prelungită |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | |
| Mai puțin frecvente | Durere toracică, oboseală |
| Investigații diagnostice | |
| Mai puțin frecvente | Creșterea frecvenței cardiace |

*Tulburări acustice: Surditate subită. Într-un număr mic de cazuri din studiile clinice și după punerea pe piață a fost raportată scăderea sau pierderea bruscă a auzului în timpul utilizării tuturor inhibitorilor PDE5, inclusiv sildenafil.

4.9 Supradozaj

În studiile efectuate la voluntari sănătoși, cu doze unice de până la 800 mg sildenafil, reacțiile adverse au fost similare cu cele observate la doze mai mici, dar incidența și severitatea lor au fost crescute.

Doze de 200 mg sildenafil nu au determinat o creștere a eficacității, dar incidența reacțiilor adverse (cefalee, hiperemie facială, amețeli, dispepsie, congestie nazală, tulburări de vedere) a fost crescută.

În caz de supradozaj, trebuie adoptate măsurile standard de susținere, în funcție de caz. Deoarece sildenafilul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică și nu se elimină prin urină, dializa renală nu crește clearance-ul sildenafilului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru tratamentul disfuncției erectile. Cod ATC: G04B E03.

Sildenafilul este un medicament administrat pe cale orală pentru tratarea disfuncției erectile. În condiții naturale, în prezența stimulării sexuale, sildenafilul reface funcția erectilă afectată, prin creșterea fluxului sanguin la nivelul penisului.

Mecanismul fiziologic responsabil pentru erecția penisului implică eliberarea de oxid nitric (NO) în corpii cavernoși în timpul stimulării sexuale. Oxidul de azot activează enzima guanilat-ciclază, care determină creșterea concentrațiilor de guanozin monofosfat ciclic (GMPc), producând o relaxare a musculaturii netede din corpii cavernoși și favorizând astfel influxul de sânge.

Sildenafilul este un inhibitor puternic și selectiv al fosfodiesterazei GMPc specifice de tip 5 (PDE5), care este responsabilă de degradarea GMPc în corpii cavernoși. Sildenafilul influențează erecția prin acțiunea sa periferică. Sildenafilul nu are efect relaxant direct asupra țesutului izolat de corpii cavernoși umani, dar crește puternic efectul relaxant al NO asupra acestui țesut. Când se activează calea NO/GMPc prin stimulare sexuală, inhibarea PDE5 de către sildenafil induce creșterea concentrațiilor GMPc în corpii cavernoși. De aceea, este necesară stimularea sexuală pentru ca sildenafilul să producă efectul său farmacologic dorit.

Studiile efectuate *in vitro* au evidențiat că sildenafilul are selectivitate pentru PDE5, care este implicată în procesul de erecție. Efectul său este mai puternic asupra PDE5 decât asupra celorlalte fosfodiesteraze cunoscute. Există o selectivitate de 10 ori mai mare pentru PDE5 decât pentru PDE6, care este implicată în fototransducția retiniană. La dozele maxime recomandate, selectivitatea este mai mare de peste 80 ori decât pentru PDE1 și de peste 700 ori decât pentru PDE2, 3, 4, 7, 8, 9, 10 și 11. În particular, sildenafilul are o selectivitate de 4000 ori mai mare pentru PDE5 decât pentru PDE3, care este izoforma fosfodiesterazei specifice pentru AMPc implicată în reglarea contractilității cardiace.

Două studii clinice au fost concepute specific pentru a evalua intervalul de timp dintre administrarea dozei de sildenafil și apariția erecției ca răspuns la stimulul sexual. În studiul în care s-a administrat sildenafil în condiții de repaus alimentar, pletismografia peniană (RigiScan) a arătat că media de timp pentru obținerea unei erecții cu 60% rigiditate (suficientă pentru un contact sexual) a fost de 25 minute (cu un interval de 12 - 37 minute). Într-un studiu separat în care s-a utilizat RigiScan, s-a observat că și la 4-5 ore după administrarea de sildenafil s-a obținut o erecție ca răspuns la un stimul sexual.

Sildenafilul produce scăderi ușoare și tranzitorii ale tensiunii arteriale, care în majoritatea cazurilor nu produc efecte clinice. După administrarea unei doze orale de 100 mg sildenafil, valoarea medie a scăderii maxime a tensiunii arteriale sistolice în clinostatism a fost de 8,4 mmHg. Valoarea corespunzătoare scăderii tensiunii diastolice în clinostatism a fost de 5,5 mmHg. Aceste scăderi ale tensiunii arteriale sunt în concordanță cu efectele vasodilatatoare ale sildenafilului, probabil datorită concentrațiilor crescute de GMPc din musculatura netedă vasculară.

La voluntarii sănătoși, dozele orale unice de până la 100 mg sildenafil nu au produs nici un efect semnificativ clinic asupra ECG.

Într-un studiu privind efectele hemodinamice ale unei doze orale unice de 100 mg sildenafil efectuat la 14 pacienți cu coronaropatii severe (stenoză >70% pe cel puțin o arteră coronară), tensiunile arteriale medii de repaus sistolică și diastolică au scăzut cu 7%, respectiv cu 6% față de valorile inițiale. Tensiunea arterială pulmonară medie sistolică a scăzut cu 9%. S-a demonstrat că sildenafilul nu influențează debitul cardiac și nici fluxul sanguin în arterele coronare stenozate.

Într-un studiu dublu-orb controlat cu placebo, 144 pacienți cu disfuncție erectilă și angină cronică stabilă tratată regulat cu medicație antianginoasă (fără nitrați) au efectuat efort fizic până la limita de apariție a crizelor anginoase, neînregistrându-se nici o diferență clinic semnificativă între grupul tratat cu sildenafil și cel la care s-a administrat placebo.

La unii subiecți examinați pe baza testului Farnsworth–Munsell pe 100 nuanțe de culoare la 1 oră de la administrarea unei doze de 100 mg sildenafil, au fost observate diferențe ușoare și tranzitorii în perceperea culorilor (albastru/verde), iar după 2 ore de la administrarea dozei nu a fost observat nici un efect evident. Mecanismul postulat pentru această modificare în perceperea culorilor este corelat cu inhibarea PDE6 care este implicată în cascada de fototransducție de la nivelul retinei. Sildenafilul nu are nici un efect asupra acuității vizuale sau asupra sensibilității vizuale de contrast. Într-un studiu clinic controlat cu placebo la un număr mic de pacienți cu diagnostic stabilit de degenerescență maculară precoce legată de vârstă (n=9), sildenafilul (doză unică de 100 mg) nu a produs modificări semnificative ale testelor vizuale (acuitatea vizuală, grila Amsler, simularea luminilor de trafic pentru discriminarea culorilor, perimetrul Humphrey și fotostresul).

La voluntarii sănătoși, după administrarea orală a unei doze unice de 100 mg sildenafil nu au fost observate modificări ale motilității sau morfologiei spermatozoizilor.

Informații suplimentare obținute din studiile clinice

În timpul studiilor clinice, sildenafilul a fost administrat la peste 8000 pacienți cu vârsta cuprinsă între 19 - 87 ani, aparținând următoarelor categorii: vârstnici (19.9%), pacienți cu hipertensiune arterială (30.9%), pacienți cu diabet zaharat (20.3%), boala cardiacă ischemică (5.8%), hiperlipidemie (19.8%), leziuni ale măduvei spinării (0.6%), depresie (5.2%), rezecție transuretrală de prostată (3.7%), prostatectomie radicală (3.3%). Următoarele categorii de pacienți nu au fost bine studiate sau au fost excluse din studiile clinice: pacienți cu intervenții chirurgicale pelvine, tratați anterior prin radioterapie, cu insuficiență renală sau hepatică severă și pacienți cu anumite afecțiuni cardiovasculare (vezi pct. 4.3).

În studiile efectuate cu doză fixă, procentul pacienților care au raportat îmbunătățirea erecției în urma tratamentului a fost de 62% la doza de 25 mg, 74% la doza de 50 mg și 82% la doza de 100 mg comparativ cu 25% la placebo. În timpul studiilor clinice controlate, frecvența renunțării la tratamentul cu sildenafil datorită reacțiilor adverse a fost mică și comparabilă cu cea observată la placebo. În toate studiile clinice, proporțiile pacienților care au raportat îmbunătățiri în urma tratamentului cu sildenafil au fost de: 84% la pacienții cu disfuncție erectilă psihogenă, 77% la pacienții cu disfuncție erectilă mixtă, 68% la pacienții cu disfuncție erectilă organică, 67% la vârstnici, 59% la pacienții cu diabet zaharat, 69% la pacienții cu ischemie miocardică, 68% la pacienții cu hipertensiune arterială, 61% la pacienții cu rezecție transuretrală de prostată, 43% la pacienții cu prostatectomie radicală, 83% la pacienții cu traumatisme ale măduvei spinării, 75% la pacienții cu depresie. În timpul studiilor pe termen lung s-a observat menținerea siguranței și eficacității tratamentului cu sildenafil.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Sildenafilul se absoarbe rapid. După o doză orală administrată în condiții de repaus alimentar, concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în 30 –120 minute (cu o medie de 60 minute). Valoarea medie a biodisponibilității după administrare orală este de 41% (între 25–63%). După administrare orală, ASC și C_{max} ale sildenafilului cresc proporțional cu doza în intervalul de dozaj recomandat (25-100 mg).

În cazul în care sildenafilul este administrat odată cu alimentele, viteza de absorbție scade, cu o întârziere medie de 60 minute a T_{max} și o reducere medie de 29% a C_{max} .

Distribuție

Volumul mediu de distribuție la starea de echilibru (V_d) pentru sildenafil este de 105 l, indicând volumul de distribuție în țesuturi. După o doză orală unică de 100 mg, media concentrației plasmatice totale maxime pentru sildenafil este de aproximativ 440 ng/ml (VC 40%). Deoarece sildenafilul (și principalul său metabolit circulant, N–demetil) se leagă în proporție de 96% de proteinele plasmatice, rezultă o medie a concentrație plasmatice maxime pentru sildenafilul liber de 18 ng/ml (38 nM). Legarea de proteinele plasmatice este independentă de concentrația totală ale medicamentului.

La voluntarii sănătoși care au utilizat sildenafil (100 mg în doză unică), mai puțin de 0,0002% (în medie 188 ng) din doza administrată este prezentă în ejaculat după 90 minute de la administrare.

Metabolizare

Sildenafilul este metabolizat în principal de izoenzimele microzomale hepatice CYP3A4 (calea principală) și CYP2C9 (calea secundară). Prin N–demetilarea sildenafilului rezultă metabolitul circulant principal. Acest metabolit are un profil de selectivitate pentru PDE similar cu al sildenafilului și o potență de inhibare a PDE5 *in vitro* de aproximativ 50% din cea al medicamentului netransformat. Concentrațiile plasmatice ale acestui metabolit sunt de aproximativ 40% din cele observate la sildenafil. Metabolitul N–demetil este metabolizat în continuare, cu un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 4 ore.

Eliminare

Clearance-ul corporal total al sildenafilului este de 41 l/oră, rezultând un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 3–5 ore. După administrare, fie orală, fie intravenoasă, sildenafilul este excretat sub formă de metaboliți predominant prin materiile fecale (aproximativ 80% din doza administrată oral) și într-o proporție mai mică prin urină (aproximativ 13% din doza administrată oral).

Farmacocinetica la grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Voluntarii vârstnici sănătoși (65 ani sau peste) au prezentat un clearance mic al sildenafilului, observându-se creșteri de aproximativ 90% ale concentrațiilor plasmatice ale sildenafilului și ale metabolitului N–demetil, comparativ cu cele observate la voluntarii sănătoși tineri (18–45 ani). Datorită legării diferite de proteinele plasmatice în funcție de vârstă, creșterea concentrațiilor plasmatice de sildenafil liber a fost de aproximativ 40%.

Insuficiență renală

După administrarea unei doze orale unice de 50 mg sildenafil la voluntarii cu insuficiență renală ușoară sau moderată (clearance-ul creatininei = 30–80 ml/min), farmacocinetica sildenafilului nu a fost modificată. Valorile medii ale ASC și C_{max} ale metabolitului N–demetil au crescut cu 126%, respectiv cu 73%, comparativ cu voluntarii de aceeași vârstă, dar fără afectare renală. Totuși, luând în considerare variabilitatea mare între subiecți, aceste diferențe nu au prezentat semnificație statistică. La voluntarii cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min), clearance-ul sildenafilului a fost scăzut, cu o creștere medie a ASC cu 100% și a C_{max} cu 88%, comparativ cu voluntarii de aceeași vârstă și fără insuficiență renală. În plus, valorile ASC și ale C_{max} pentru metabolitul N–demetil au fost crescute semnificativ, cu 79%, respectiv cu 200%.

Insuficiență hepatică

La voluntarii cu ciroză hepatică ușoară până la moderată (Child–Pugh A și B) clearance-ul sildenafilului a fost scăzut, cu o creștere a ASC (84%) și C_{max} (47%), comparativ cu voluntarii de aceeași vârstă și fără insuficiență hepatică. La pacienții cu insuficiență hepatică severă, farmacocinetica sildenafilului nu a fost studiată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice obținute în urma efectuării testelor standard, cum sunt studiile farmacologice de siguranță, studiile de toxicitate după doze repetate, genotoxicitate, potențial carcinogen sau studii de toxicitate asupra funcției de reproducere nu au demonstrat existența unui risc special asociat utilizării la om

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

celuloză microcristalină,
hidrogenofosfat de calciu anhidru,
croscarmeloză sodică,
stearat de magneziu.

Film:

Opadry Blue (OY-LS-20921),
Opadry Clear (YS-2-19114-A).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejată de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC/Al în cutii cu 2, 4, 8 sau 12 comprimate filmate. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Nu este cazul.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Limited;
Sandwich;
Kent CT13 9NJ;
Marea Britanie

8. NUMĂRUL DIN REGISTRUL PRODUSELOR MEDICAMENTOASE

EU/1/98/077/010-012
EU/1/98/077/015

9. DATA AUTORIZĂRII SAU A ULTIMEI REAUTORIZĂRI

Data autorizării: 14 Septembrie 1998

Data ultimei reautorizări: 26 August 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULU

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

ANEXA II

- A. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE
RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**

A DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

Pfizer PGM
Zone Industrielle,
29 route des Industries
37530 Pocé-sur-Cisse
Franța

B CONDIȚIILE EMITERII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA IMPUSE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

AMBALAJ SECUNDAR/CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Viagra comprimate filmate 25 mg
sildenafil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

sildenafil 25 mg (sub formă de citrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză.
Vezi prospectul pentru informații suplimentare

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

2 comprimate filmate
4 comprimate filmate
8 comprimate filmate
12 comprimate filmate.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală. A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Ambalaj sigilat
A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață
Pfizer Ltd
Sandwich, Kent
CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/077/013 (2 comprimate filmate)
EU/1/98/077/002 (4 comprimate filmate)
EU/1/98/077/003 (8 comprimate filmate)
EU/1/98/077/004 (12 comprimate filmate)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

VIAGRA 25 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

AMBALAJ SECUNDAR/CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Viagra comprimate filmate 50 mg
sildenafil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

sildenafil 50 mg (sub formă de citrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză.
Vezi prospectul pentru informații suplimentare

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

2 comprimate filmate
4 comprimate filmate
8 comprimate filmate
12 comprimate filmate.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală. A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Ambalaj sigilat
A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață
Pfizer Ltd
Sandwich, Kent
CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/077/014 (2 comprimate filmate)
EU/1/98/077/006 (4 comprimate filmate)
EU/1/98/077/007 (8 comprimate filmate)
EU/1/98/077/008 (12 comprimate filmate)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

VIAGRA 50 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

AMBALAJ SECUNDAR/AMBALAJ DE CARTON SIGILAT LA CĂLDURĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Viagra comprimate filmate 50 mg
sildenafil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

sildenafil 50 mg (sub formă de citrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză.
Vezi prospectul pentru informații suplimentare

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

2 comprimate filmate
4 comprimate filmate
8 comprimate filmate
12 comprimate filmate.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală. A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Ambalaj sigilat
A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață
Pfizer Ltd
Sandwich, Kent
CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/077/016 (2 comprimate filmate)
EU/1/98/077/017 (4 comprimate filmate)
EU/1/98/077/018 (8 comprimate filmate)
EU/1/98/077/019 (12 comprimate filmate)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

VIAGRA 50 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

AMBALAJ SECUNDAR/CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Viagra comprimate filmate 100 mg
sildenafil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

sildenafil 100 mg (sub formă de citrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză.
Vezi prospectul pentru informații suplimentare

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

2 comprimate filmate
4 comprimate filmate
8 comprimate filmate
12 comprimate filmate.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală. A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Ambalaj sigilat
A nu se utiliza dacă ambalajul a fost deschis.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață
Pfizer Ltd
Sandwich, Kent
CT13 9NJ
Marea Britanie

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/98/077/015 (2 comprimate filmate)
EU/1/98/077/010 (4 comprimate filmate)
EU/1/98/077/011 (8 comprimate filmate)
EU/1/98/077/012 (12 comprimate filmate)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

VIAGRA 100 mg

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

AMBALAJ PRIMAR/BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA comprimate 25 mg
Sildenafil

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

5. ALTE INFORMAȚII

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

AMBALAJ PRIMAR/BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA comprimate 50 mg
Sildenafil

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

5. ALTE INFORMAȚII

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

AMBALAJ PRIMAR/BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VIAGRA comprimate 100 mg
Sildenafil

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer

3. DATA DE EXPIRARE

EXP:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie:

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR
VIAGRA 25 mg comprimate filmate
Citrat de sildenafil

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este VIAGRA și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați VIAGRA
3. Cum să utilizați VIAGRA
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează VIAGRA
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE VIAGRA ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

VIAGRA aparține grupului de medicamente denumite inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5 (PDE5). VIAGRA acționează prin relaxarea vaselor de sânge de la nivelul penisului, favorizând circulația sângelui în penis atunci când există un stimul sexual. VIAGRA vă ajută să obțineți o erecție satisfăcătoare, numai în prezența stimulării sexuale. Nu trebuie să utilizați VIAGRA dacă nu aveți tulburări de erecție. Nu trebuie să utilizați VIAGRA dacă sunteți femeie.

Viagra este destinat bărbaților cu disfuncție erectilă, cunoscută uneori și sub denumirea de impotență. Această afecțiune constă în lipsa sau în imposibilitatea menținerii erecției penisului în vederea desfășurării actului sexual.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI VIAGRA

Nu utilizați VIAGRA:

- Dacă utilizați medicamente denumite nitrați deoarece această asocieră poate determina o scădere potențial periculoasă a tensiunii arteriale. Informați medicul dacă luați oricare dintre aceste medicamente care sunt de obicei administrate pentru tratamentul anginei pectorale (“dureri în piept”). Dacă nu sunteți sigur, întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul.
- Dacă utilizați oricare dintre medicamentele cunoscute sub numele de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amidon deoarece această asocieră poate determina o scădere potențial periculoasă a tensiunii arteriale.
- Dacă sunteți alergic (hipersensibil) la sildenafil sau la oricare dintre componentele VIAGRA.
- Dacă aveți o afecțiune cardiacă sau hepatică severă.
- Dacă ați avut recent un accident vascular cerebral sau infarct miocardic, sau aveți hipotensiune arterială.
- Dacă aveți din naștere anumite boli rare de ochi (cum este retinita pigmentară).

- Dacă ați avut vreodată pierderea vederii datorită neuropatiei optice anterioare ischemice, non-arteritice (NOAIN).

Aveți grijă deosebită când utilizați VIAGRA

Vă rugăm să informați medicul dumneavoastră:

- Dacă aveți siclemie (o boală a globulelor roșii din sânge), leucemie (cancer al celulelor din sânge), mielom multiplu (cancer al măduvei osoase)
- Dacă aveți o deformare a penisului sau Boala Peyronie's.
- Dacă aveți boli de inimă. În acest caz, medicul dumneavoastră trebuie să examineze cu atenție dacă starea inimii dumneavoastră permite susținerea efortului suplimentar al actului sexual.
- Dacă aveți ulcer gastric activ sau tulburări de sângerare (cum este hemofilia).
- Dacă aveți un episod brusc de scădere sau pierdere a vederii, nu mai luați VIAGRA și contactați imediat medicul

Nu trebuie să utilizați VIAGRA împreună cu orice alt tratament administrat pe cale orală sau local pentru disfuncția erectilă.

Informații speciale pentru copii și adolescenți

VIAGRA nu trebuie administrat persoanelor cu vârsta sub 18 ani.

Informații speciale pentru pacienții cu afecțiuni ale rinichilor sau ficatului

Trebuie să vă informați medicul dacă suferiți de afecțiuni ale rinichilor sau ficatului. Medicul dumneavoastră vă poate stabili o doză mai mică.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați sau ați utilizat recent alte medicamente, chiar și dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

VIAGRA poate interfera cu acțiunea altor medicamente, în special cu cele utilizate pentru durerile în piept. În cazul oricăror urgențe medicale, trebuie să informați orice cadru medical care vă tratează că ați utilizat VIAGRA și când ați utilizat. Nu utilizați alte medicamente în același timp cu VIAGRA decât cu permisiunea medicului dumneavoastră.

Nu trebuie să luați VIAGRA dacă luați medicamente denumite nitrați deoarece această asociere poate determina o scădere potențial periculoasă a tensiunii arteriale. Informați medicul dacă luați oricare dintre aceste medicamente care se administrează frecvent pentru tratamentul anginei pectorale ("dureri în piept").

Nu trebuie să luați VIAGRA dacă utilizați oricare dintre medicamentele cunoscute sub numele de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amil deoarece această asociere poate determina o scădere potențial periculoasă a tensiunii arteriale.

Dacă utilizați în același timp medicamente cunoscute sub numele de inhibitori de protează, medicamente utilizate pentru tratamentul infecției cu HIV, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă recomande să începeți cu cea mai mică doză de VIAGRA (25 mg).

Unii pacienți care utilizează medicamente blocante alfa-adrenergice pentru tratarea hipertensiunii arteriale sau pentru mărirea prostatei pot avea amețeli sau stare de confuzie care pot fi determinate de o scădere a tensiunii arteriale care apare atunci când stați în picioare sau când vă ridicați în picioare prea brusc. Unii pacienți au avut aceste manifestări când au luat VIAGRA în același timp cu medicamente alfa-blocante. Manifestările apar cel mai frecvent în primele 4 ore de la administrarea de VIAGRA. Pentru a reduce posibilitatea apariției acestor simptome, tratamentul cu medicamentul alfa-blocant trebuie urmat cu o doză zilnică constantă înainte de a începe tratamentul cu VIAGRA. Medicul vă va recomanda să începeți tratamentul cu VIAGRA cu o doză mai mică (25 mg).

Utilizarea VIAGRA împreună cu alimente și băuturi

VIAGRA poate fi administrată cu sau fără alimente. Totuși, este posibil ca instalarea efectului să fie mai lentă dacă luați VIAGRA în timpul unei mese consistente

Consumul de băuturi alcoolice poate afecta temporar capacitatea de a obține o erecție. Pentru a beneficia la maximum de efectele medicamentului, vă sfătuim să nu consumați cantități excesive de băuturi alcoolice înainte de a utiliza VIAGRA.

Sarcina și alăptarea

VIAGRA nu este destinat utilizării de către femei.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

VIAGRA poate produce amețeli sau tulburări de vedere. Trebuie să știți cum reacționați la administrarea VIAGRA înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Informații importante privind unele componente ale VIAGRA:

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat ca aveți intoleranță la unele categorii de glucide, cum este lactoza, vă rugăm să-l întrebați înainte de a utiliza VIAGRA.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI VIAGRA

Utilizați întotdeauna VIAGRA exact așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră. Dacă aveți nelămuriri, cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului. Doza uzuală de start de VIAGRA este de 50 mg.

Nu trebuie să utilizați VIAGRA mai mult de o dată pe zi.

Trebuie să utilizați VIAGRA cu aproximativ o oră înainte de momentul în care intenționați să aveți o relație sexuală. Înghițiți comprimatul în întregime, cu un pahar de apă.

Dacă aveți impresia că VIAGRA acționează prea slab sau prea puternic, informați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

VIAGRA vă ajută să obțineți erecția doar dacă sunteți stimulat sexual. Timpul necesar pentru ca VIAGRA să acționeze diferă de la persoană la persoană, dar în mod obișnuit este între o jumătate de oră și o oră. Dacă utilizați VIAGRA în timpul unei mese bogate, veți constata că VIAGRA acționează mai lent.

Dacă VIAGRA nu vă ajută să obțineți erecția sau dacă erecția nu persistă suficient de mult timp pentru a permite finalizarea actului sexual, trebuie să informați medicul dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mult decât trebuie din VIAGRA

Puteți avea o creștere a severității și frecvenței reacțiilor adverse. Dozele peste 100 mg nu duc la creșterea eficacității.

Nu utilizați mai multe comprimate decât v-a recomandat medicul dumneavoastră.

Dacă ați utilizat mai multe comprimate decât trebuia, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă aveți întrebări suplimentare referitoare la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, VIAGRA poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Reacțiile adverse raportate în asociere cu utilizarea VIAGRA sunt în general ușoare până la moderate și au o durată scurtă.

Dacă aveți dureri în piept în timpul sau după relațiile sexuale:

- Stați în poziție semi-șezând și încercați să vă relaxați.
- **Nu utilizați nitrați** pentru tratamentul durerii de piept.
- Contactați imediat medicul.

Toate medicamentele, inclusiv VIAGRA pot determina reacții alergice. Trebuie să contactați imediat medicul dacă aveți oricare dintre următoarele simptome după ce luați VIAGRA: respirație șuierătoare subită, dificultăți în respirație sau amețeli, umflarea pleoapelor, feței buzelor sau gâtului.

După tratamentul cu VIAGRA au fost raportate erecții prelungite uneori dureroase. Dacă aveți o erecție care durează mai mult de 4 ore, trebuie să contactați imediat medicul.

Dacă aveți o scădere bruscă sau pierderea vederii, nu mai luați VIAGRA și contactați imediat medicul.

O reacție adversă foarte frecventă (poate să apară la 1 din 10 pacienți) este durerea de cap.

Reacții adverse frecvente (pot să apară la 1 până la 10 pacienți din 100) includ: înroșirea feței, indigestie, tulburări de vedere (inclusiv senzația de accentuare a culorilor, sensibilitate la lumină, încețoșarea vederii sau reducerea acuității vizuale), înfundarea nasului și amețeli.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot să apară la 1 până la 10 pacienți din 1000) includ: vărsături, erupții trecătoare pe piele, sângerări în partea din spate a ochilor, iritația ochilor, înroșirea ochilor/ochi roșii, dureri de ochi, vedere dublă, senzații anormale în ochi, bătăi neregulate sau rapide ale inimii, dureri musculare, senzație de somnolență, reducerea sensibilității tactile, vertij, zgomote în urechi, greață, senzație de gură uscată, dureri în piept și senzație de oboseală.

Reacții adverse rare (pot să apară la 1 până la 10 pacienți din 10000) includ: hipertensiune arterială, hipotensiune arterială, leșin, accident vascular cerebral, sângerări nazale, sau scăderea sau pierderea bruscă a auzului.

Reacții adverse suplimentare raportate în cadrul experienței după punerea pe piață includ: bătăi puternice ale inimii, dureri în piept, moarte subită, infarct miocardic sau reducerea temporară a circulației sângelui în unele zone ale creierului. Majoritatea, dar nu toți bărbații la care au apărut aceste reacții, sufereau de probleme cardiace înainte de a lua medicamentul. Nu a fost posibil să se determine dacă aceste evenimente au fost legate direct de utilizarea VIAGRA. Au fost de asemenea raportate cazuri de convulsii sau crize convulsive și reacții grave la nivelul pielii caracterizate prin erupții, vezicule, descumarea pielii și durere care necesită îngrijire medicală de urgență.

Dacă oricare dintre aceste reacții adverse devine gravă sau observați apariția unei alte reacții adverse care nu a fost menționată în acest prospect, vă rugăm informați medicul dumneavoastră.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ VIAGRA

A nu se lăsa la îndemâna copiilor.

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

A nu se folosi după data de expirare înscrisă pe ambalaj. Date de expirare se referă la ultima zi a respectivei luni.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține VIAGRA

- Substanța activă este sildenafil. Fiecare comprimat filmat conține sildenafil 25 mg (sub formă de citrat).
- Celelalte componente sunt:
Nucleu: celuloză microcristalină, hidrogenofosfat de calciu (anhidru), croscameloză sodică, stearat de magneziu.
Film: hipromeloză, dioxid de titan (E171), lactoză, triacetin, lac de aluminiu indigo carmin (E132).

Cum arată VIAGRA și ce conține ambalajul

Comprimatele filmate VIAGRA sunt de culoare albastră, de formă romboidală și sunt marcate cu "PFIZER" pe una dintre fețe și cu "VGR 25" pe cealaltă față. Comprimatele filmate sunt ambalate în cutii cu blistere conținând 2, 4, 8 sau 12 comprimate filmate. Este posibil ca nu toate aceste forme de ambalaj să fie disponibile pe piață.

Deținătorul Autorizației de punere pe piață și producătorul:

Deținătorul autorizației de punere pe piață al Viagra este Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Marea Britanie.

VIAGRA este produs de Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Franța.

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentantul local al Deținătorului Autorizației de Punere pe Piață.

België / Belgique / Belgien

Pfizer S.A./ N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България
Pfizer HCP Corporation
Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

Česká republika

Pfizer s.r.o.
Tel: +420-283-004-111

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd.
Tel: + 356 21 22 01 74

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 42 00

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH
Tel:+49 (0)30 550055 51000

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL, Eesti filiaal
Tel: +372 6 405 328

Ελλάδα

Pfizer Hellas A.E.
Τηλ: +30 210 6785800

España

Pfizer S.A.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Vistor hf.
Tel: + 354 535 7000

Italia

Pfizer Italia S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,
Τηλ: +35722818087

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 70 35 775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386(0)152 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-5941 8500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358(0)9 43 00 40

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: Tel: +44 (0)1304 616161

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate referitoare la VIAGRA sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR
VIAGRA 50 mg comprimate filmate
Citrat de sildenafil

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este VIAGRA și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați VIAGRA
3. Cum să utilizați VIAGRA
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează VIAGRA
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE VIAGRA ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

VIAGRA aparține grupului de medicamente denumite inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5 (PDE5). VIAGRA acționează prin relaxarea vaselor de sânge de la nivelul penisului, favorizând circulația sângelui în penis atunci când există un stimul sexual. VIAGRA vă ajută să obțineți o erecție satisfăcătoare, numai în prezența stimulării sexuale. Nu trebuie să utilizați VIAGRA dacă nu aveți tulburări de erecție. Nu trebuie să utilizați VIAGRA dacă sunteți femeie. Viagra este destinat bărbaților cu disfuncție erectilă, cunoscută uneori și sub denumirea de impotență. Această afecțiune constă în lipsa sau în imposibilitatea menținerii erecției penisului în vederea desfășurării actului sexual.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI VIAGRA

Nu utilizați VIAGRA:

- Dacă utilizați medicamente denumite nitrați deoarece această asocieră poate determina o scădere potențial periculoasă a tensiunii arteriale. Informați medicul dacă luați oricare dintre aceste medicamente care sunt de obicei administrate pentru tratamentul anginei pectorale (“dureri în piept”). Dacă nu sunteți sigur, întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul.
- Dacă utilizați oricare dintre medicamentele cunoscute sub numele de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amidon deoarece această asocieră poate determina o scădere potențial periculoasă a tensiunii arteriale.
- Dacă sunteți alergic (hipersensibil) la sildenafil sau la oricare dintre componentele VIAGRA.
- Dacă aveți o afecțiune cardiacă sau hepatică severă.
- Dacă ați avut recent un accident vascular cerebral sau infarct miocardic, sau aveți hipotensiune arterială.
- Dacă aveți din naștere anumite boli rare de ochi (cum este retinita pigmentară).

- Dacă ați avut vreodată pierderea vederii datorită neuropatiei optice anterioare ischemice, non-arteritice (NOAIN).

Aveți grijă deosebită când utilizați VIAGRA

Vă rugăm să informați medicul dumneavoastră:

- Dacă aveți siclemie (o boală a globulelor roșii din sânge), leucemie (cancer al celulelor din sânge), mielom multiplu (cancer al măduvei osoase)
- Dacă aveți o deformare a penisului sau Boala Peyronie's.
- Dacă aveți boli de inimă. În acest caz, medicul dumneavoastră trebuie să examineze cu atenție dacă starea inimii dumneavoastră permite susținerea efortului suplimentar al actului sexual.
- Dacă aveți ulcer gastric activ sau tulburări de sângerare (cum este hemofilia).
- Dacă aveți un episod brusc de scădere sau pierdere a vederii, nu mai luați VIAGRA și contactați imediat medicul

Nu trebuie să utilizați VIAGRA împreună cu orice alt tratament administrat pe cale orală sau local pentru disfuncția erectilă.

Informații speciale pentru copii și adolescenți

VIAGRA nu trebuie administrat persoanelor cu vârsta sub 18 ani.

Informații speciale pentru pacienții cu afecțiuni ale rinichilor sau ficatului

Trebuie să vă informați medicul dacă suferiți de afecțiuni ale rinichilor sau ficatului. Medicul dumneavoastră vă poate stabili o doză mai mică.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați sau ați utilizat recent alte medicamente, chiar și dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

VIAGRA poate interfera cu acțiunea altor medicamente, în special cu cele utilizate pentru durerile în piept. În cazul oricăror urgențe medicale, trebuie să informați orice cadru medical care vă tratează că ați utilizat VIAGRA și când ați utilizat. Nu utilizați alte medicamente în același timp cu VIAGRA decât cu permisiunea medicului dumneavoastră.

Nu trebuie să luați VIAGRA dacă luați medicamente denumite nitrați deoarece această asocieră poate determina o scădere potențial periculoasă a tensiunii arteriale. Informați medicul dacă luați oricare dintre aceste medicamente care se administrează frecvent pentru tratamentul anginei pectorale ("dureri în piept").

Nu trebuie să luați VIAGRA dacă utilizați oricare dintre medicamentele cunoscute sub numele de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amil deoarece această asocieră poate determina o scădere potențial periculoasă a tensiunii arteriale.

Dacă utilizați în același timp medicamente cunoscute sub numele de inhibitori de protează, medicamente utilizate pentru tratamentul infecției cu HIV, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă recomande să începeți cu cea mai mică doză de VIAGRA (25 mg).

Unii pacienți care utilizează medicamente blocante alfa-adrenergice pentru tratarea hipertensiunii arteriale sau pentru mărirea prostatei pot avea amețeli sau stare de confuzie care pot fi determinate de o scădere a tensiunii arteriale care apare atunci când stați în picioare sau când vă ridicați în picioare prea brusc. Unii pacienți au avut aceste manifestări când au luat VIAGRA în același timp cu medicamente alfa-blocante. Manifestările apar cel mai frecvent în primele 4 ore de la administrarea de VIAGRA. Pentru a reduce posibilitatea apariției acestor simptome, tratamentul cu medicamentul alfa-blocant trebuie urmat cu o doză zilnică constantă înainte de a începe tratamentul cu VIAGRA. Medicul vă va recomanda să începeți tratamentul cu VIAGRA cu o doză mai mică (25 mg).

Utilizarea VIAGRA împreună cu alimente și băuturi

VIAGRA poate fi administrată cu sau fără alimente. Totuși, este posibil ca instalarea efectului să fie mai lentă dacă luați VIAGRA în timpul unei mese consistente

Consumul de băuturi alcoolice poate afecta temporar capacitatea de a obține o erecție. Pentru a beneficia la maximum de efectele medicamentului, vă sfătuim să nu consumați cantități excesive de băuturi alcoolice înainte de a utiliza VIAGRA.

Sarcina și alăptarea

VIAGRA nu este destinat utilizării de către femei.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

VIAGRA poate produce amețeli sau tulburări de vedere. Trebuie să știți cum reacționați la administrarea VIAGRA înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Informații importante privind unele componente ale VIAGRA:

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat ca aveți intoleranță la unele categorii de glucide, cum este lactoza, vă rugăm să-l întrebați înainte de a utiliza VIAGRA.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI VIAGRA

Utilizați întotdeauna VIAGRA exact așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră. Dacă aveți nelămuriri, cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului. Doza uzuală de start de VIAGRA este de 50 mg.

Nu trebuie să utilizați VIAGRA mai mult de o dată pe zi.

Trebuie să utilizați VIAGRA cu aproximativ o oră înainte de momentul în care intenționați să aveți o relație sexuală. Înghițiți comprimatul în întregime, cu un pahar cu apă.

Dacă aveți impresia că VIAGRA acționează prea slab sau prea puternic, informați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

VIAGRA vă ajută să obțineți erecția doar dacă sunteți stimulat sexual. Timpul necesar pentru ca VIAGRA să acționeze diferă de la persoană la persoană, dar în mod obișnuit este între o jumătate de oră și o oră. Dacă utilizați VIAGRA în timpul unei mese bogate, veți constata că VIAGRA acționează mai lent.

Dacă VIAGRA nu vă ajută să obțineți erecția sau dacă erecția nu persistă suficient de mult timp pentru a permite finalizarea actului sexual, trebuie să informați medicul dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mult decât trebuie din VIAGRA

Puteți avea o creștere a severității și frecvenței reacțiilor adverse. Dozele peste 100 mg nu duc la creșterea eficacității.

Nu utilizați mai multe comprimate decât v-a recomandat medicul dumneavoastră.

Dacă ați utilizat mai multe comprimate decât trebuia, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă aveți întrebări suplimentare referitoare la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, VIAGRA poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Reacțiile adverse raportate în asociere cu utilizarea VIAGRA sunt în general ușoare până la moderate și au o durată scurtă.

Dacă aveți dureri de piept în timpul sau după relațiile sexuale:

- Stați în poziție semi-șezând și încercați să vă relaxați.
- **Nu utilizați nitrați** pentru tratamentul durerii de piept.
- Contactați imediat medicul.

Toate medicamentele, inclusiv VIAGRA pot determina reacții alergice. Trebuie să contactați imediat medicul dacă aveți oricare dintre următoarele simptome după ce luați VIAGRA: respirație șuierătoare subită, dificultăți în respirație sau amețeli, umflarea pleoapelor, feței buzelor sau gâtului.

După tratamentul cu VIAGRA au fost raportate erecții prelungite uneori dureroase. Dacă aveți o erecție care durează mai mult de 4 ore, trebuie să contactați imediat medicul.

Dacă aveți o scădere bruscă sau pierderea vederii, nu mai luați VIAGRA și contactați imediat medicul.

O reacție adversă foarte frecventă (poate să apară la 1 din 10 pacienți) este durerea de cap.

Reacții adverse frecvente (pot să apară la 1 până la 10 pacienți din 100) includ: înroșirea feței, indigestie, tulburările de vedere (inclusiv senzația de accentuare a culorilor, desensibilitate la lumină, încețoșarea vederii sau reducerea acuității vizuale), înfundarea nasului și amețeli.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot să apară la 1 până la 10 pacienți din 1000) includ: vărsături, erupții trecătoare pe piele, sângerări în partea din spate a ochilor, iritația ochilor, înroșirea ochilor/ochi roșii, dureri de ochi, vedere dublă, senzații anormale în ochi, bătăi neregulate sau rapide ale inimii dureri musculare, senzație de somnolență, reducerea sensibilității tactile, vertij, zgomote în urechi, greață, senzație de gură uscată, dureri în piept și senzație de oboseală.

Reacții adverse rare (Pot să apară la 1 până la 10 pacienți din 10000) includ: hipertensiune arterială, hipotensiune arterială, leșin, accident vascular cerebral, sângerări nazale, sau scăderea sau pierderea bruscă a auzului.

Reacții adverse suplimentare raportate în cadrul experienței după punerea pe piață includ: bătăi puternice ale inimii, dureri în piept, moarte subită, infarct miocardic sau reducerea temporară a circulației sângelui în unele zone ale creierului. Majoritatea, dar nu toți bărbații la care au apărut aceste reacții, sufereau de probleme cardiace înainte de a lua medicamentul. Nu a fost posibil să se determine dacă aceste evenimente au fost legate direct de utilizarea VIAGRA. Au fost de asemenea raportate cazuri de convulsii sau crize convulsive și reacții grave la nivelul pielii caracterizate prin erupții, vezicule, descumarea pielii și durere care necesită îngrijire medicală de urgență.

Dacă oricare dintre aceste reacții adverse devine gravă sau observați apariția unei alte reacții adverse care nu a fost menționată în acest prospect, vă rugăm informați medicul dumneavoastră.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ VIAGRA

A nu se lăsa la îndemâna copiilor.

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

A nu se folosi după data de expirare înscrisă pe ambalaj. Date de expirare se referă la ultima zi a respectivei luni.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce contine VIAGRA

- Substanța activă este sildenafil. Fiecare comprimat filmat conține sildenafil 50 mg (sub formă de citrat).
- Celelalte componente sunt:
Nucleu: celuloză microcristalină, hidrogenofosfat de calciu (anhidru), croscameloză sodică, stearat de magneziu.
Film: hipromeloză, dioxid de titan (E171), lactoză, triacetin, lac de aluminiu, indigo carmin (E132).

Cum arată VIAGRA și ce conține ambalajul

Comprimatele filmate VIAGRA sunt de culoare albastră, de formă romboidală și sunt marcate cu "PFIZER" pe una dintre fețe și cu "VGR 50" pe cealaltă față. Comprimatele filmate sunt ambalate în cutii cu blistere conținând 2, 4, 8 sau 12 comprimate filmate în cutie sau ambalaj de carton. Este posibil ca nu toate aceste forme de ambalaj să fie disponibile pe piață.

Deținătorul Autorizației de punere pe piață și producătorul:

Deținătorul autorizației de punere pe piață al Viagra este Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Marea Britanie.

VIAGRA este produs de Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Franța.

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentantul local al Deținătorului Autorizației de Punere pe Piață.

België /Belgique / Belgien

Pfizer S.A./ N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България
Pfizer HCP Corporation
Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

Česká republika

Pfizer s.r.o.
Tel: +420-283-004-111

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd.
Tel: + 356 21 22 01 74

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 42 00

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH
Tel:+49 (0)30 550055 51000

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL, Eesti filiaal
Tel: +372 6 405 328

Ελλάδα

Pfizer Hellas A.E.
Τηλ: +30 210 6785800

España

Pfizer S.A.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Vistor hf.
Tel: + 354 535 7000

Italia

Pfizer Italia S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,
Τηλ: +35722818087

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 70 35 775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386(0)152 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-5941 8500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358(0)9 43 00 40

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate referitoare la VIAGRA sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR
VIAGRA 100 mg comprimate filmate
Citrat de sildenafil

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este VIAGRA și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați VIAGRA
3. Cum să utilizați VIAGRA
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează VIAGRA
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE VIAGRA ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

VIAGRA aparține grupului de medicamente denumite inhibitori ai fosfodiesterazei de tip 5 (PDE5). VIAGRA acționează prin relaxarea vaselor de sânge de la nivelul penisului, favorizând circulația sângelui în penis atunci când există un stimul sexual. VIAGRA vă ajută să obțineți o erecție satisfăcătoare, numai în prezența stimulării sexuale. Nu trebuie să utilizați VIAGRA dacă nu aveți tulburări de erecție. Nu trebuie să utilizați VIAGRA dacă sunteți femeie.

Viagra este destinat bărbaților cu disfuncție erectilă, cunoscută uneori și sub denumirea de impotență. Această afecțiune constă în lipsa sau în imposibilitatea menținerii erecției penisului în vederea desfășurării actului sexual.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI VIAGRA

Nu utilizați VIAGRA:

- Dacă utilizați medicamente denumite nitrați deoarece această asocieră poate determina o scădere potențial periculoasă a tensiunii arteriale. Informați medicul dacă luați oricare dintre aceste medicamente care sunt de obicei administrate pentru tratamentul anginei pectorale (“dureri în piept”). Dacă nu sunteți sigur, întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul.
- Dacă utilizați oricare dintre medicamentele cunoscute sub numele de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amidon deoarece această asocieră poate determina o scădere potențial periculoasă a tensiunii arteriale.
- Dacă sunteți alergic (hipersensibil) la sildenafil sau la oricare dintre componentele VIAGRA.
- Dacă aveți o afecțiune cardiacă sau hepatică severă.
- Dacă ați avut recent un accident vascular cerebral sau infarct miocardic, sau aveți hipotensiune arterială.
- Dacă aveți din naștere anumite boli rare de ochi (cum este retinita pigmentară).
- Dacă ați avut vreodată pierderea vederii datorită neuropatiei optice anterioare ischemice, non-arteritice (NOAIN).

Aveți grijă deosebită când utilizați VIAGRA

Vă rugăm să informați medicul dumneavoastră:

- Dacă aveți siclemie (o boală a globulelor roșii din sânge), leucemie (cancer al celulelor din sânge), mielom multiplu (cancer al măduvei osoase)
- Dacă aveți o deformare a penisului sau Boala Peyronie's.
- Dacă aveți boli de inimă. În acest caz, medicul dumneavoastră trebuie să examineze cu atenție dacă starea inimii dumneavoastră permite susținerea efortului suplimentar al actului sexual.
- Dacă aveți ulcer gastric activ sau tulburări de sângerare (cum este hemofilia).
- Dacă aveți un episod brusc de scădere sau pierdere a vederii, nu mai luați VIAGRA și contactați imediat medicul

Nu trebuie să utilizați VIAGRA împreună cu orice alt tratament administrat pe cale orală sau local pentru disfuncția erectilă.

Informații speciale pentru copii și adolescenți

VIAGRA nu trebuie administrat persoanelor cu vârsta sub 18 ani.

Informații speciale pentru pacienții cu afecțiuni ale rinichilor sau ficatului

Trebuie să vă informați medicul dacă suferiți de afecțiuni ale rinichilor sau ficatului. Medicul dumneavoastră vă poate stabili o doză mai mică.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați sau ați utilizat recent alte medicamente, chiar și dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

VIAGRA poate interfera cu acțiunea altor medicamente, în special cu cele utilizate pentru durerile în piept. În cazul oricăror urgențe medicale, trebuie să informați orice cadru medical care vă tratează că ați utilizat VIAGRA și când ați utilizat. Nu utilizați alte medicamente în același timp cu VIAGRA decât cu permisiunea medicului dumneavoastră.

Nu trebuie să luați VIAGRA dacă luați medicamente denumite nitrați deoarece această asociere poate determina o scădere potențial periculoasă a tensiunii arteriale. Informați medicul dacă luați oricare dintre acetse medicamente care se administrează frecvent pentru tratamentul anginei pectorale ("dureri în piept").

Nu trebuie să luați VIAGRA dacă utilizați oricare dintre medicamentele cunoscute sub numele de donori de oxid nitric, cum este nitritul de amidon deoarece această asociere poate determina o scădere potențial periculoasă a tensiunii arteriale.

Dacă utilizați în același timp medicamente cunoscute sub numele de inhibitori de protează, medicamente utilizate pentru tratamentul infecției cu HIV, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă recomande să începeți cu cea mai mică doză de VIAGRA (25 mg).

Unii pacienți care utilizează medicamente blocante alfa-adrenergice pentru tratarea hipertensiunii arteriale sau pentru mărirea prostatei pot avea amețeli sau stare de confuzie care pot fi determinate de o scădere a tensiunii arteriale care apare atunci când stați în picioare sau când vă ridicați în picioare prea brusc. Unii pacienți au avut aceste manifestări când au luat VIAGRA în același timp cu medicamente alfa-blocante. Manifestările apar cel mai frecvent în primele 4 ore de la administrarea de VIAGRA. Pentru a reduce posibilitatea apariției acestor simptome, tratamentul cu medicamentul alfa-blocant trebuie urmat cu o doză zilnică constantă înainte de a începe tratamentul cu VIAGRA. Medicul vă va recomanda să începeți tratamentul cu VIAGRA cu o doză mai mică (25 mg).

Utilizarea VIAGRA împreună cu alimente și băuturi

VIAGRA poate fi administrată cu sau fără alimente. Totuși, este posibil ca instalarea efectului să fie mai lentă dacă luați VIAGRA cu în timpul unei mese consistente.

Consumul de băuturi alcoolice poate afecta temporar capacitatea de a obține o erecție. Pentru a beneficia la maximum de efectele medicamentului, vă sfătuim să nu consumați cantități excesive de băuturi alcoolice înainte de a utiliza VIAGRA.

Sarcina și alăptarea

VIAGRA nu este destinat utilizării de către femei.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

VIAGRA poate produce amețeli sau tulburări de vedere. Trebuie să știți cum reacționați la administrarea VIAGRA înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Informații importante privind unele componente ale VIAGRA:

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat ca aveți intoleranță la unele categorii de glucide, cum este lactoza, va rugăm să-l întrebați înainte de a utiliza VIAGRA.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI VIAGRA

Utilizați întotdeauna VIAGRA exact așa cum v-a recomandat medicul dumneavoastră. Dacă aveți nelămuriri, cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului. Doza uzuală de start de VIAGRA este de 50 mg.

Nu trebuie să utilizați VIAGRA mai mult de o dată pe zi.

Trebuie să utilizați VIAGRA cu aproximativ o oră înainte de momentul în care intenționați să aveți o relație sexuală. Înghițiți comprimatul în întregime, cu un pahar de apă.

Dacă aveți impresia că VIAGRA acționează prea slab sau prea puternic, informați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

VIAGRA vă ajută să obțineți erecția doar dacă sunteți stimulat sexual. Timpul necesar pentru ca VIAGRA să acționeze diferă de la persoană la persoană, dar în mod obișnuit este între o jumătate de oră și o oră. Dacă utilizați VIAGRA în timpul unei mese bogate, veți constata că VIAGRA acționează mai lent.

Dacă VIAGRA nu vă ajută să obțineți erecția sau dacă erecția nu persistă suficient de mult timp pentru a permite finalizarea actului sexual, trebuie să informați medicul dumneavoastră.

Dacă utilizați mai mult decât trebuie din VIAGRA

Puteți avea o creștere a severității și frecvenței reacțiilor adverse. Dozele peste 100 mg nu duc la creșterea eficacității.

Nu utilizați mai multe comprimate decât v-a recomandat medicul dumneavoastră.

Dacă ați utilizat mai multe comprimate decât trebuia, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă aveți întrebări suplimentare referitoare la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, VIAGRA poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Reacțiile adverse raportate în asociere cu utilizarea VIAGRA sunt în general ușoare până la moderate și au o durată scurtă.

Dacă aveți dureri în piept în timpul sau după relațiile sexuale:

- Stați în poziție semi-șezând și încercați să vă relaxați.
- **Nu utilizați nitrați** pentru tratamentul durerii de piept.
- Contactați imediat medicul.

Toate medicamentele, inclusiv VIAGRA pot determina reacții alergice. Trebuie să contactați imediat medicul dacă aveți oricare dintre următoarele simptome după ce luați VIAGRA: respirație șuierătoare subită, dificultăți în respirație sau amețală, umflarea pleoapelor, feței buzelor sau gâtului.

După tratamentul cu VIAGRA au fost raportate erecții prelungite uneori dureroase. Dacă aveți o erecție care durează mai mult de 4 ore, trebuie să contactați imediat medicul.

Dacă aveți o scădere bruscă sau pierderea vederii, nu mai luați VIAGRA și contactați imediat medicul.

O reacție adversă foarte frecvent (poate să apară la 1 din 10 pacienți) este durerea de cap.

Reacții adverse frecvente (pot să apară la 1 până la 10 pacienți din 100) includ: înroșirea feței indigestie, tulburări de vedere (inclusiv senzația de accentuare a culorilor, sensibilitate la lumină, încețoșarea vederii sau reducerea acuității vizuale), înfundarea nasului și amețeli.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot să apară la 1 până la 10 pacienți din 1000) includ: vărsături, erupții trecătoare pe piele, sângerări în partea din spate a ochilor, iritația ochilor, înroșirea ochilor/ochi roșii, dureri de ochi, vedere dublă, senzații anormale în ochi, bătăi neregulate sau rapide ale inimii, dureri musculare, senzație de somnolență, reducerea sensibilității tactile, vertij, zgomote în urechi, greață, senzație de gură uscată, dureri în piept și senzație de oboseală.

Reacții adverse rare (pot să apară la 1 până la 10 pacienți din 10000) includ: hipertensiune arterială, hipotensiune arterială, leșin, accidente vasculare cerebrale, sângerări nazale, sau scăderea sau pierderea bruscă a auzului.

Reacții adverse suplimentare raportate în cadrul experienței după punerea pe piață includ: bătăi puternice ale inimii, dureri în piept, moarte subită, infarct miocardic sau reducerea temporară circulației sângelui în unele zone ale creierului. Majoritatea, dar nu toți bărbații la care au apărut aceste reacții, sufereau de probleme cardiace înainte de a lua medicamentul. Nu a fost posibil să se determine dacă aceste evenimente au fost legate direct de utilizarea VIAGRA. Au fost de asemenea raportate cazuri de convulsii sau crize convulsive și reacții grave la nivelul pielii caracterizate prin erupții, vezicule, descumarea pielii și durere care necesită îngrijire medicală de urgență.

Dacă oricare dintre aceste reacții adverse devine gravă sau observați apariția unei alte reacții adverse care nu a fost menționată în acest prospect, vă rugăm informați medicul dumneavoastră.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ VIAGRA

A nu se lăsa la îndemâna copiilor.

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

A nu se folosi după data de expirare înscrisă pe ambalaj. Date de expirare se referă la ultima zi a respectivei luni.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce contine VIAGRA

- Substanța activă este sildenafil. Fiecare comprimat filmat conține sildenafil 100 mg (sub formă de citrat).
- Celelalte componente sunt:
Nucleu: celuloză microcristalină, hidrogenofosfat de calciu (anhidru), croscameloză sodică, stearat de magneziu.
Film: hipromeloză, dioxid de titan (E171), lactoză, triacetin, i lac de aluminiu, ndigo carmin (E132).

Cum arată VIAGRA și ce contine ambalajul

Comprimatele filmate VIAGRA sunt de culoare albastră, de formă romboidală și sunt marcate cu "PFIZER" pe una dintre fețe și cu "VGR 100" pe cealaltă față. Comprimatele filmate sunt ambalate în cutii cu blistere conținând 2, 4, 8 sau 12 comprimate filmate. Este posibil ca nu toate aceste forme de ambalaj să fie disponibile pe piață.

Deținătorul Autorizației de punere pe piață și producătorul:

Deținătorul autorizației de punere pe piață al Viagra este Pfizer Limited, Sandwich, Kent, CT13 9NJ, Marea Britanie.

VIAGRA este produs de Pfizer PGM, Zone Industrielle, 29 route des Industries, 37530 Pocé-sur-Cisse, Franța.

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentantul local al Deținătorului Autorizației de Punere pe Piață.

België /Belgique / Belgien

Pfizer S.A./ N.V.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer S.A.
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel.: + 36 1 488 37 00

Česká republika

Pfizer s.r.o.
Tel: +420-283-004-111

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd.
Tel: + 356 21 22 01 74

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH
Tel:+49 (0)30 550055 51000

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL, Eesti filiaal
Tel: +372 6 405 328

Ελλάδα

Pfizer Hellas A.E.
Τηλ: +30 210 6785800

España

Pfizer S.A.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: 1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0)1304 616161

Ísland

Vistor hf.
Tel: + 354 535 7000

Italia

Pfizer Italia S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

GEO. PAVLIDES & ARAOUZOS LTD,
Τηλ: +35722818087

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

Lietuva

Pfizer Luxembourg SARL, filialas Lietuvoje
Tel. +3705 2514000

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.,
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL, Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: + 386(0)152 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358(0)9 43 00 40

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate referitoare la VIAGRA sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>